

UNTERSUCHUNG ZUR
SAUERSTOFF-MEHRSCHRITT-THERAPIE
NACH M. VON ARDENNE AN KURPATIENTEN

ANTON MESTEKEMPER

Diss
München
1904

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. H. Drexel

Untersuchung zur Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
nach M. von Ardenne an Kurpatienten

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Anton Mestekemper
aus
München
1984

Mit Genehmigung der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Schnizer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Drexel

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.7.1984

1.1.1	Einleitung	1
1.1.2	Einleitung	1
1.1.3	Einleitung	1
1.1.4	Einleitung	1
1.1.5	Einleitung	1
1.1.6	Einleitung	1
1.1.7	Einleitung	1
1.1.8	Einleitung	1
1.1.9	Einleitung	1
1.1.10	Einleitung	1
1.1.11	Einleitung	1
1.1.12	Einleitung	1
1.1.13	Einleitung	1
1.1.14	Einleitung	1
1.1.15	Einleitung	1
1.1.16	Einleitung	1
1.1.17	Einleitung	1
1.1.18	Einleitung	1
1.1.19	Einleitung	1
1.1.20	Einleitung	1
1.1.21	Einleitung	1
1.1.22	Einleitung	1
1.1.23	Einleitung	1
1.1.24	Einleitung	1
1.1.25	Einleitung	1
1.1.26	Einleitung	1
1.1.27	Einleitung	1
1.1.28	Einleitung	1
1.1.29	Einleitung	1
1.1.30	Einleitung	1
1.1.31	Einleitung	1
1.1.32	Einleitung	1
1.1.33	Einleitung	1
1.1.34	Einleitung	1
1.1.35	Einleitung	1
1.1.36	Einleitung	1
1.1.37	Einleitung	1
1.1.38	Einleitung	1
1.1.39	Einleitung	1
1.1.40	Einleitung	1
1.1.41	Einleitung	1
1.1.42	Einleitung	1
1.1.43	Einleitung	1
1.1.44	Einleitung	1
1.1.45	Einleitung	1
1.1.46	Einleitung	1
1.1.47	Einleitung	1
1.1.48	Einleitung	1
1.1.49	Einleitung	1
1.1.50	Einleitung	1
1.1.51	Einleitung	1
1.1.52	Einleitung	1
1.1.53	Einleitung	1
1.1.54	Einleitung	1
1.1.55	Einleitung	1
1.1.56	Einleitung	1
1.1.57	Einleitung	1
1.1.58	Einleitung	1
1.1.59	Einleitung	1
1.1.60	Einleitung	1
1.1.61	Einleitung	1
1.1.62	Einleitung	1
1.1.63	Einleitung	1
1.1.64	Einleitung	1
1.1.65	Einleitung	1
1.1.66	Einleitung	1
1.1.67	Einleitung	1
1.1.68	Einleitung	1
1.1.69	Einleitung	1
1.1.70	Einleitung	1
1.1.71	Einleitung	1
1.1.72	Einleitung	1
1.1.73	Einleitung	1
1.1.74	Einleitung	1
1.1.75	Einleitung	1
1.1.76	Einleitung	1
1.1.77	Einleitung	1
1.1.78	Einleitung	1
1.1.79	Einleitung	1
1.1.80	Einleitung	1
1.1.81	Einleitung	1
1.1.82	Einleitung	1
1.1.83	Einleitung	1
1.1.84	Einleitung	1
1.1.85	Einleitung	1
1.1.86	Einleitung	1
1.1.87	Einleitung	1
1.1.88	Einleitung	1
1.1.89	Einleitung	1
1.1.90	Einleitung	1
1.1.91	Einleitung	1
1.1.92	Einleitung	1
1.1.93	Einleitung	1
1.1.94	Einleitung	1
1.1.95	Einleitung	1
1.1.96	Einleitung	1
1.1.97	Einleitung	1
1.1.98	Einleitung	1
1.1.99	Einleitung	1
1.1.100	Einleitung	1

meinen Eltern
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	
2.	METHODIK	
2.1.	Versuchsort	4
2.2.	Patienten	4
2.3.	Vergleichsgruppen	5
2.4.	Therapieformen	5
2.4.1.	Therapie im Rahmen des Kurprogramms	5
2.4.2.	Forcierte zusätzliche Bewegungstherapie	5
2.4.3.	Medikamentöse Therapie	6
2.4.4.	Sauerstofftherapie	6
2.4.5.	Luftinhalationen	7
2.5.	Messungen	8
2.5.1.	Meßvorrichtungen	8
2.5.1.1.	Blutige Messung des Sauerstoff- partialdrucks	8
2.5.1.2.	Transkutane Messung des Sauerstoff- partialdrucks	9
2.5.2.	Durchführung der Messungen	10
2.6.	Auswertung	12
3.	ERGEBNISSE	
3.1.	Ergebnisse des arteriell gemessenen Sauerstoffpartialdrucks paO_2	14
3.1.1.	Kontrollgruppe	14
3.1.2.	Individuelle Verläufe	15
3.1.3.	SMT-Gruppe	19
3.1.4.	Vergleich SMT-Gruppe und Kontroll- gruppe	22
3.1.4.1.	Vergleich SMT-Gruppe $U_1 - U_2$	24
3.1.4.3.	Vergleich U_1 : SMT - Kontrollgruppe	27
3.1.4.4.	Vergleich U_2 : SMT - Kontrollgruppe	28
3.2.	Ergebnisse des transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdrucks	29
3.2.2.	Der transkutan gemessene Sauerstoff- partialdruck während $U_1 - U_2$	30

3.2.2.1.	Vergleich SMT-Gruppe $U_1 - U_2$	35
3.2.2.2.	Vergleich Kontrollgruppe $U_1 - U_2$	36
3.2.2.3.	Vergleich U_1 SMT - Kontrollgruppe	37
3.2.2.4.	Vergleich U_2 SMT - Kontrollgruppe	38
3.3.	Vergleich $tcpO_2$ und paO_2	39
3.4.	Ergebnisse des arteriell gemessenen Kohlenstoffdioxid-Partialdrucks $paCO_2$	44
4.	DISKUSSION	48
5.	ZUSAMMENFASSUNG	59
6.	LITERATURVERZEICHNIS	60

1. EINLEITUNG

Die Luft, die wir einatmen, enthält neben Stickstoff, Kohlendioxid, einigen edlen und immer mehr "unedlen" Gasen, vor allem SO_2 , CO , NO_2 noch rund 21 Vol% Sauerstoff.

Mit jedem Atemzug wird Sauerstoff konvektiv durch die Ventilation zu den Lungenalveolen transportiert und diffundiert von dort in das Lungenkapillarblut, was als äußere Atmung bezeichnet wird. Es folgt der konvektive Transport zu den Gewebekapillaren durch den Blutkreislauf, der Atemgastransport des Blutes.

Die anschließende Diffusion des Sauerstoffs in die umgebenden Zellen ermöglicht die biologische Oxidation der Nahrungsstoffe mittels des diffundierten Sauerstoffs zu Wasser und Kohlendioxid (innere Atmung).

Ein einfach zu bestimmender Parameter von großer biologischer Bedeutung und Aussagekraft für die Funktionsfähigkeit von innerer und äußerer Atmung ist der Sauerstoffpartialdruck des arteriellen Blutes (paO_2).

Die Änderungen, die der paO_2 im Laufe des Lebens - von der Geburt bis ins hohe Alter - erfährt, sind vielfach untersucht worden. Die Ergebnisse von (20,23,32) sind in Abb. 1 zusammengefaßt.

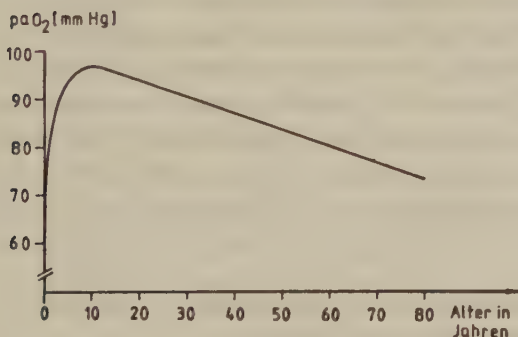


Abb. 1: Arterieller O_2 -Partialdruck in Abhängigkeit vom Alter modifiziert nach (22)

Wie aus der Kurve ersichtlich, sinkt der paO_2 nach der Pubertät langsam, aber kontinuierlich bis ins Alter ab. Durch den sinkenden paO_2 verringert sich das O_2 -Angebot an das Gewebe, die Sauerstoffutilisationsfähigkeit wird bei kritisch gesteigertem O_2 -Bedarf verringert, es kommt zum Sauerstoffmangel. Die Gewebsveränderungen, die durch Sauerstoffmangel ausgelöst werden, sind abhängig vom Schweregrad und von der Zeitdauer. Der Mechanismus aller hypoxidotischen Schädigungen beruht letztlich auf einer Verringerung oder Unterbrechung der oxidativen Phosphorylierung der Zellen, als deren Folge eine Umstellung auf Glykolyse, eine Anhäufung von sauren Endprodukten, eine Verringerung von ATP und damit ein Versagen der Natriumpumpe. Ihre Folgen sind: Flüssigkeitseinstrom in die Zelle, in die Mitochondrien, Membranverlust an Lysosomen mit Enzymfreisetzung, Kernschwellung durch Wassereinstrom und schließlich der Zelltod.

Gelänge es, eine Therapieform zu entwickeln, die den O_2 -Stoffwechsel des alten Menschen stimulieren und auf Dauer wieder anheben würde, so könnte dies ein erster Schritt sein, um die vielfältigen Sauerstoffmangelkrankheiten des alten Menschen ursächlich zu bekämpfen oder gar zu verhindern.

Ein im Jahre 1978 im Rahmen der Dresdner Forschungen von Manfred von Ardenne entwickeltes Verfahren (1) - die sogenannte Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (SMT) - soll durch eine Kombination verschiedener Therapieschritte und deren ergänzendem Zusammenwirken eine Anhebung des Sauerstoffwechsels zur Folge haben. Die einzelnen Therapieschritte sehen wie folgt aus (nach Manfred von Ardenne):

- " 1. Schritt: Erhöhung der O_2 -Utilisation in Zellen und Geweben durch Pharmaka.

2. Schritt: Starke Erhöhung des O_2 -Partialdruckes der Inspirationsluft (z.B. durch ein Sauerstoff-Luft-Gemisch mit 42 Vol% O_2) und damit Erhöhung des alveolären und arteriellen Sauerstoffpartialdrucks.
3. Schritt: Erhöhung der Durchblutung in bestimmten Gebieten des Körpers oder von speziellen Bereichen während der Wirkungszeit des 1. und 2. Schrittes. Eventuell kann auch eine Renormalisierung der Erythrozytenflexibilität in O_2 -Mangelbereichen dem gleichen Ziel lokal dienen. In Sonderfällen vorübergehende Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes (Hemodilution, Herabsetzung Hämatokrit auf ≈ 30)."

Als wesentliche Voraussetzung für die Effektivität der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nennt Manfred von Ardenne vor allem: - Genügend lange Inhalationsdauer (30 - 40 h)

- Ausreichende O_2 -Konzentration und optimale Inhalationsbedingungen
- Eignung des Patienten, festgestellt nach den Ergebnissen einer sogenannten Probeinhalation
- Keine pulmonologischen Erkrankungen

Als zentrale Meßgeräte zum Erkennen der Effektivität der SMT dient Manfred von Ardenne der arterielle Sauerstoffpartialdruck. Ein altersbedingter Abfall des paO_2 sei nach Ardenne kein irreversibler Vorgang, sondern durch Maßnahmen wie die SMT regenerierbar.

Da die Effektivität der SMT nicht unwidersprochen geblieben ist (24,25), soll im Rahmen dieser Dissertationsarbeit die Wirkung der SMT auf Kurpatienten in einer kontrollierten Studie untersucht werden.

2. MEHODIK

2.1. VERSUCHSORT

Die Studie wurde von März bis Mitte Juni 1981 im Alpen-sanatorium Bad Tölz (Buchberg-Klinik, Kurklinik Kaiserhof, Oberland-Klinik) durchgeführt.

2.2. PATIENTEN

Insgesamt nahmen 70 Patienten (14 Frauen, 56 Männer) im Alter von 44 bis 68 Jahren ($\bar{x} = 58,3 \pm 1,1$ a) an der Studie teil.

Diagnostisch handelte es sich bei unserem Patientengut in über 90% der Fälle um Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems:

(Hypertonie, zerebrovaskuläre Insuffizienz, koronare Herzkrankheit, hypotone Dysregulation).

Ausgeschlossen von der Untersuchung wurden Patienten mit

- a) chronisch obstruktiven oder restriktiven Lungenerkrankungen in der Anamnese
- b) pathologisch veränderter Vitalkapazität bzw. Tiffeneau-Test bei der Spirometrie
- c) bei denen eine ergometrische Kreislaufbelastung von 50W und 80W jeweils 4 Minuten subjektiv (Erschöpfung) oder objektiv (EKG-Veränderungen) nicht möglich war.

Während der ärztlichen Erstuntersuchung (1. Kurtag) wurden die Patienten über den Zweck der Studie, den Ablauf der Untersuchungen und der verschiedenen Therapieformen unterrichtet. Allen Patienten ohne Ausschlusskriterien wurde eine Teilnahme am Therapie- und Untersuchungsprogramm angeboten. Patienten, die einwilligten, wurden per Zufall auf die verschiedenen Gruppen aufgeteilt.

2.3. VERGLEICHSGRUPPEN

Um die Effektivität der einzelnen Therapieschritte beurteilen zu können, wurden die folgenden vier Gruppen gebildet (Tab. 1)

Gruppen- Bezeichnung	Anzahl der Patienten n	Kombination der einzelnen Therapieformen
Kurgruppe A	16	K
Bewegungsgruppe B	11	K + BT
Placebogruppe C	5	K + BT + M + L
SMT-Gruppe D	38	K + BT + M + S

Zeichenerklärung: K = Übliches Kurprogramm
 BT = Forcierte zusätzliche Bewegungstherapie
 M = Medikamente
 L = Luftinhalationen
 S = Sauerstoffinhalationen

Tab. 1: Verteilung der Therapieformen auf die verschiedenen Gruppen

2.4. THERAPIEFORMEN

2.4.1. Therapie im Rahmen des Kurprogramms des Alpen-sanatoriums Bad Tölz (K):

Das normale Kurprogramm in Bad Tölz bestand neben Kneipp'schen Güssen, Atemgymnastik, gesundheitsbewußter Ernährung bzw. Diät in körperlicher Bewegung, vor allem Trockengymnastik, Schwimmen (2x pro Woche) und Terrainkuren, die nach ärztlicher Verordnung und Dosierung durchgeführt wurden.

2.4.2. Forcierte zusätzliche Bewegungstherapie (BT):

An zehn aufeinanderfolgenden Tagen (vom 3. Kurtag an) absolvierten die Patienten der Gruppen B,C und D eine zusätzlich forcierte Bewegungstherapie, die

aus folgenden Einzelteilen bestand:

- tägliches Schwimmen (mindestens 15 Minuten)
- tägliche Terrainbelastung unter Anleitung und Überwachung im Sinne eines Ausdauertrainings
- tägliche 10-minütige Fahrradergometriebelastung (110/min $\leq$ Pulsfrequenz $\leq$ 180/min - Lebensalter)

Den Patienten wurde angeboten, die Bewegungstherapie über den gesamten Kuraufenthalt weiterzuführen. Gleichzeitig wurden die Patienten zu weiterer körperlicher Bewegung im Rahmen ihrer Möglichkeiten (Wandern, Spiele und andere Sportarten) motiviert, wobei darauf geachtet wurde, daß aus der Freude an der Bewegung kein Trainingsstreß wurde.

2.4.3. Medikamentöse Therapie (M):

Alle Patienten der Gruppen C und D erhielten 30 Minuten vor jeder Inhalation eine Tablette des speziell für die SMT entwickelten Präparates Oxygenabund (1 Tablette = 30 mg Thiaminhydrochlorid, 100 mg Magnesiumorotat, 75 mg Dipyridamol) und 1 g Vitamin C.

Nach Beendigung der Inhalationen wurden die Patienten angehalten, die Medikamente etwa eine halbe Stunde vor der Terrainkur oder einer vergleichbaren körperlichen Bewegung einzunehmen.

2.4.4. Sauerstofftherapie (S):

Vom zweiten Kurtag an wurde allen Patienten der Gruppe D täglich über ein- bzw. doppelläufige Nasenkatheter Sauerstoff appliziert. Um mehrere Versuchspersonen in die Studie aufnehmen zu können, erhielt ein Teil der Gruppe die Sauerstoffinhalationen jeden Abend vier Stunden im Fernsehraum der Klinik, während bei

dem anderen Teil die Sauerstoffapplikation die ganze Nacht erfolgte (ca. acht Stunden). Aufgrund dieses Therapieschemas wurde erreicht, daß alle Patienten der Gruppe D spätestens nach elf Kurtagen mindestens 36 Stunden Sauerstoff inhaliert hatten. Als Sauerstoffquellen dienten acht Sauerstoffkonzentratoren der Firma DeVilbiss (Modell 975) bzw. Flaschensauerstoff der Firma Linde. Die Gasdurchflußrate betrug in den Nasenkathetern 4l/min, die Sauerstoffkonzentratoren erreichten bei diesem Flow eine Sauerstoffkonzentration von mindestens 80%, die Flaschen von 100%.

Vor den abendlichen Inhalationen im Fernsehraum wurde den Patienten zur Förderung der Durchblutung eine Tasse Kaffee angeboten. Aus demselben Grund mußten die Patienten während der vierstündigen Inhalationen jede halbe Stunde 15 Kniebeugen absolvieren.

Um die Atmung mit offenem Mund zu verhindern, wurde bei Patienten, die während des Schlafes inhalierten, der Mund mit Leukosilk verklebt. Gleichzeitig befestigte man die Nasensonde ebenfalls mit Leukosilk, um ein Verrutschen während der Nacht zu verhindern.

2.4.5. Luftinhalationen (L):

Bei den Patienten der Gruppe C verfuhr man grundsätzlich genauso wie bei den Patienten der Gruppe D. Jedoch inhalierten erstere anstelle des Sauerstoff-Gasgemisches normale Luft (Sauerstoffgehalt 21%). Dazu wurden zwei Sauerstoffkonzentratoren zu Luftkompressoren umgebaut. (Gruppe C = Placebogruppe).

2.5. MESSUNGEN

2.5.1. Meßvorrichtungen

Die Messungen des Sauerstoffpartialdrucks PO_2 wurden mit zwei verschiedenen Meßvorrichtungen vorgenommen:

Durch blutige Meßung (paO_2) und durch transkutane Meßung ($tcpO_2$)

2.5.1.1. Blutige Messung des Sauerstoffpartialdrucks (paO_2)

Die Blutentnahme erfolgte am Ohrläppchen des Patienten. Die Hyperämisierung (Arterialisierung des Kapillarblutes) des betreffenden Hautareals wurde durch Auftragen von Finalgon forte (Nikotinsäure- β -butoxymethylester 25 mg, Nonylsäurevanilylamid 4 mg pro Gramm Salbe) etwa zehn Minuten vor der Blutentnahme erreicht. Nach (36) gelingt die Hyperämisierung des Ohrläppchens mit Finalgon so zuverlässig, daß bei gesunden Versuchspersonen weder in Ruhe noch unter Hyperoxiebedingungen eine gerichtete Differenz zwischen dem Ohrläppchen-Kapillarblut nach Hyperämisierung und gleichzeitig entnommenem Arterienblut festgestellt werden konnte. Nach (27) konnten auch bei herz- und lungenkranken Patienten keine gerichteten Abweichungen gefunden werden.

Nach einer Mikroverletzung am unteren Ohrläppchenrand mit einer Lanzette konnten Proben arterialisierten Kapillarbluts in heparinisierte Kapillarröhrchen luftblasenfrei abgefüllt werden.

Die Blutproben in den heparinisierten Kapillarröhrchen wurden sofort in einem Blut-Gas-Analysator (Blut-Mikrosystem BMS3 Mk2 von Radiometer Kopenhagen) bestimmt.

Das Blut-Mikrosystem BMS3 Mk2 ist eine thermostatisierte Einheit, die eine pH-Mikroelektrode, eine $p\text{CO}_2$ -Elektrode und eine $p\text{O}_2$ -Elektrode zur direkten Bestimmung von aktuellem pH, aktueller Kohlendioxidspannung ($p\text{CO}_2$) und aktueller Sauerstoffspannung ($p\text{O}_2$) im Blut enthält. Die $p\text{O}_2$ -Elektrode ist eine polarographische Elektrode, die aus einer kombinierten Platin- und Silber/Silberchloridelektrode in ständigem Kontakt mit einem Phosphatpuffer besteht und von der Blutprobe durch eine gasdurchlässige Polypropylen-Membran getrennt ist. Die zur Bestimmung aller drei Parameter erforderliche Gesamtprobe beträgt nur 130 μl . Da unsere Blutproben in der Regel mehr als 260 μl lieferten, konnten Doppelbestimmungen durchgeführt werden.

2.5.1.2. Transkutane Messung des Sauerstoffpartialdrucks ($t\text{cpO}_2$)

Die perkutane Messung des Sauerstoffpartialdrucks wurde mit dem Oxymonitor SM361 (Firma Hellige) durchgeführt. Hierbei wird ein kleiner Aufnehmer, die sogenannte Transoxode auf die Haut geklebt. Mit Hilfe der Transoxode wird die Meßstelle kontrolliert thermisch hyperämisiert. Dies führt zu einer "Arterialisierung" des Kapillarblutes und zu einer Überschußversorgung der Haut. Zusammen mit dem von der Atmosphäre abgeschlossenen Meßwertaufnehmer verhindert die Transoxode so den Abfall des $p\text{O}_2$ auf niedrigere Werte bei der Diffusion durch die obersten Hautschichten (12,19). Der Meßwertaufnehmer der Transoxode enthält ein polarographisches Elektrodensystem vom Clark-Typ mit sehr geringem Sauerstoffverbrauch, eine elektrische Heizung und einen Temperaturfühler,

der durch Ein- bzw. Abschaltung der Heizung die Konstanthaltung der eingestellten Sollwerttemperatur von z.B. 44°C garantiert. Der Oxymonitor erhält das elektrische pO_2 -Meßsignal über einen hochisolierten Eingang (Eloating input) zugeführt und zeigt den pO_2 -Meßwert sowohl auf einem Digitalanzeiger als auch auf einem Schreiber (Papiergeschwindigkeit 1 cm/min). Der Schreiber gestattet eine kontinuierliche übersichtliche Überwachung während der Untersuchung und sorgfältige zeichnerische Auswertung danach.

Bei wiederholten Messungen wurde beim ersten Mal die Meßstelle am Patienten markiert und die Transoxode beim zweiten Mal wieder an derselben Stelle angebracht.

2.5.2. Durchführung der Messungen

Die Probanden der verschiedenen Gruppen hatten zu bestimmten Zeiten ein umfangreiches Meßprogramm oder nur Ruhe- pO_2 -Messungen (blutig) zu absolvieren. Auf tageszeitliche Konstanz der Messungen wurde geachtet. Tab. 2 zeigt einen Zeitplan der Untersuchungen im Längsschnitt:

Kurtag Gruppen- Bezeichnung	Kurbeginn	vor der Behandlungs- periode	während der Behandlungs- periode	am Ende der Behandlungs- periode	ca. 4 Tage nach Behandlung	ca. 9 Tage nach Behandlung	Kurende
	1.	2.	9.	12.	16.	21.	28.
Gruppe A (Kurgruppe)	Ärztliche Untersuchung	paO_2 - Ruhewert Spirometrie		paO_2 - Ruhewert		paO_2 - Ruhewert	Ärztliche Untersuchung
Gruppe B (Bewegungsgruppe) Gruppe C (Placebogruppe) Gruppe D (SMT-Gruppe)	Ärztliche Untersuchung	U_1	paO_2 - Ruhewert	U_2	paO_2 - Ruhewert	paO_2 - Ruhewert	Ärztliche Untersuchung

Tab. 2: Zeitplan der verschiedenen Untersuchungen im Kurlängsschnitt

Die Sauerstoff- bzw. Luftinhalationen der Gruppen D und C sowie die forcierte zusätzliche Bewegungstherapie der Gruppen B,C,D fanden zwischen U_1 und U_2 statt. Der zeitliche Ablauf eines "umfangreichen Meßprogramms" ist auf Abb. 2 dargestellt.

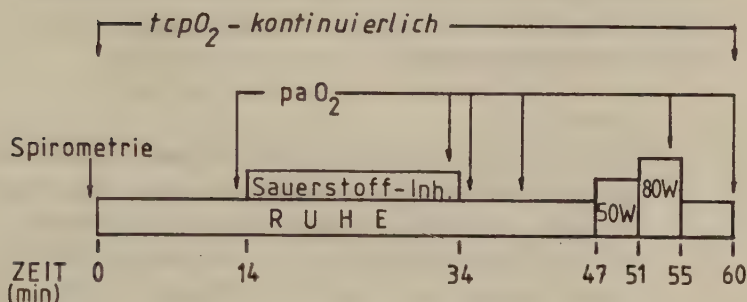


Abb. 2: Zeitlicher Ablauf der umfangreichen Meßprogramme U_1 und U_2

Zu Beginn des umfangreichen Meßprogramms (0') wurden die Patienten spirometrisch (Vitalkapazität, Tiffeneau-Test) untersucht. Anschließend wurde die Transoxode zur transkutanen pO_2 - Messung angebracht. Die Transoxode wurde erst am Ende der Untersuchung wieder abgenommen, was eine kontinuierliche transcutane pO_2 -Messung ermöglichte. Während der gesamten Untersuchung ruhten die Patienten auf einer Liege mit Ausnahme von 2 x 4 Minuten (47' - 55'), in denen sie auf einem Fahrradergometer mit 50 bzw. 80 Watt belastet wurden. Zwischen der 14. und der 34. Minute fand eine sogenannte Probeinhalation statt. Damit sollte festgestellt werden, wie hoch der pO_2 während

einer Sauerstoffinhalation (flow 4l/min, O_2 -Gehalt $\approx 80\%$ im Nasenkatheter) maximal ansteigt. Blutige pO_2 -Messungen wurden nach mindestens zehn Minuten Ruhe (13'), während der Sauerstoffinhalationen (33'), nach den Sauerstoffinhalationen (35', 40'), während der Ergometrie (54') und in Ruhe nach der Ergometrie (60') vorgenommen. Auf weitere Messungen während des umfangreichen Meßprogramms (Puls, Blutdruck, Laktat, Säure-Basen-Haushalt etc.) soll hier nicht weiter eingegangen werden.

2.6. AUSWERTUNG

Die Kurvenauswertung der transkutanen Meßkurven erfolgte durch Ausmessen mit dem Lineal und tabellarische Auflistung dieser Werte. Die Meßwerte der blutigen Messung des paO_2 wurden bereits von einem Rechner des Blut-Gas-Analysators ausgedruckt und mußten nur noch tabellarisiert werden. Die statistischen Berechnungen wurden zum Teil mit einem Casio-Taschenrechner durchgeführt, zum Teil auf Lochkarten übertragen und mit Programmen des Leibniz-Rechenzentrums München ausgewertet.

3. ERGEBNISSE

3.1. ERGEBNISSE DES ARTERIELL GEMESSENEN SAUERSTOFF-PARTIALDRUCKS paO_2

3.1.1. Kontrollgruppe

Die drei Gruppen A (Kurguppe; $n = 16$), B (Bewegungsgruppe; $n = 11$) und C (Placebogruppe; $n = 5$) wurden zu einer Gruppe (Kontrollgruppe) zusammengefaßt, da sich beim Vergleich der paO_2 -Mittelwerte dieser Gruppen keine signifikanten Unterschiede ergaben (siehe Tab. 3).

Gruppen- Bezeichnung	PaO_2 -Ruhewerte (mm Hg; $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)				
	vor der Behandlungs- periode	während der Behandlungs- periode	am Ende der Behandlungs- periode	nach Behandlung (ca. 5. Tag)	nach Behandlung (ca. 9. Tag)
Kontrollgruppe insgesamt	$74,1 \pm 1,2$ ($n = 32$; $t = 0,0$ d)	$71,4 \pm 2,3$ ($n = 4$; $t = 5,8$ d)	$73,8 \pm 1,4$ ($n = 32$; $t = 11,0$ d)	$75,3 \pm 1,5$ ($n = 9$; $t = 16,3$ d)	$74,2 \pm 1,0$ ($n = 31$; $t = 20,4$ d)
Gruppe A (Kurguppe)	$72,0 \pm 1,5$ ($n = 16$; $t = 0,0$ d)		$73,1 \pm 2,0$ ($n = 16$; $t = 12,8$ d)		$74,9 \pm 1,4$ ($n = 15$; $t = 21,1$ d)
Gruppe B (Bewegungsgruppe)	$77,1 \pm 2,0$ ($n = 11$; $t = 0,0$ d)		$73,1 \pm 2,6$ ($n = 11$; $t = 14,0$ d)	$75,2 \pm 2,4$ ($n = 4$; $t = 19,7$ d)	$74,3 \pm 1,8$ ($n = 11$; $t = 20,5$ d)
Gruppe C (Placebogruppe)	$74,1 \pm 3,3$ ($n = 5$; $t = 0,0$ d)	$71,4 \pm 2,3$ ($n = 4$; $t = 5,8$ d)	$77,2 \pm 2,7$ ($n = 5$; $t = 9,0$ d)	$75,3 \pm 2,3$ ($n = 5$; $t = 13,6$ d)	$72,0 \pm 3,0$ ($n = 5$; $t = 18,2$ d)

Tab. 3: Darstellung der arteriellen O_2 -Partialdrucke im Kurverlauf bei den verschiedenen Kontrollgruppen (Gruppen ohne SMT)

In Abb. 3 sind die in Tab. 3 beschriebenen Mittelwerte im Kurlängsschnitt graphisch dargestellt. Die schraffierten Bereiche entsprechen dem Zeitraum der überwachten, zusätzlichen Therapieformen (Luftinhalationen und/oder Bewegungstherapie). Die Probanden der Kurguppe (Abb. 3 d) hatten ausschließlich das übliche Kurprogramm zu absolvieren.

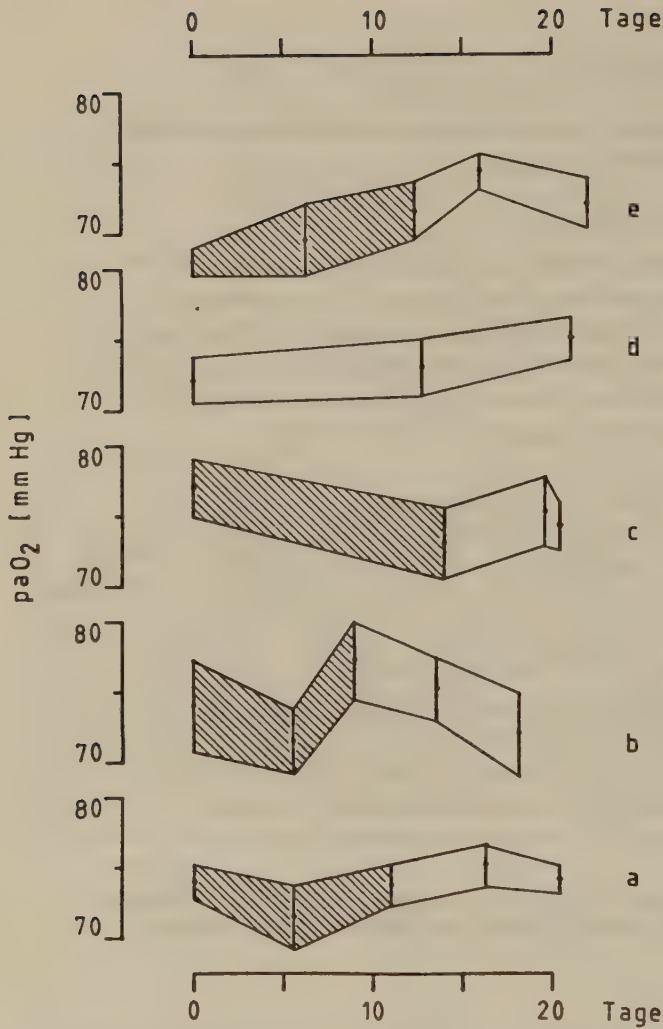


Abb. 3: Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung des Ruhe- paO_2 in Abhängigkeit vom Kurverlauf (Behandlungszeitraum schraffiert).

- a = Kontrollgruppe insgesamt;
- b = Gruppe C (Placebogruppe);
- c = Gruppe B (Bewegungsgruppe);
- d = Gruppe A (Kurguppe);
- e = Kontrollgruppe nach Alter
 ≥ 55 Jahre und Ruhe-Ausgangswert ≤ 75 mm Hg.

Die paO_2 -Ruhe-Mittelwerte der verschiedenen Gruppen schwanken zwischen 71,4 mm Hg und 77,2 mm Hg ohne signifikanten Unterschied. So konnte der Abfall des paO_2 in der Bewegungsgruppe (Abb. 3c) während der Behandlungsperiode von 77,1 mm Hg auf 73,1 mm Hg bzw. der Anstieg von 74,1 auf 77,2 bei der Placebogruppe (Abb. 3b) statistisch nicht gesichert werden.

Faßt man die drei Gruppen A,B und C zur Kontrollgruppe ($n = 32$) zusammen, so ergibt sich ein Graph (Abb. 3a) ohne nennenswerte Unterschiede im Kurlängsschnitt, wenn man den Wert bei $t = 5,8$ d wegen zu geringer Probandenzahl verwirft. Die Mittelwerte der Kontrollgruppe bewegen sich zwischen 73,8 und 75,3 mm Hg, der paO_2 -Mittelwert bleibt für die genannten 32 Probanden ohne SMT während der Kur praktisch konstant.

Abb. 3 e entspricht dem Graph einer Gruppe von 12 Probanden aus der Kontrollgruppe, die mit einem paO_2 -Ruhe-Ausgangswert kleiner als 75 mm Hg das 54. Lebensjahr bereits vollendet hatten. Die Mittelwerte dieser Gruppe sind in Tab. 4 (siehe unten) zum Vergleich mit einer ähnlichen SMT-Untergruppe aufgelistet.

3.1.2. Individuelle Verläufe

Abb. 4 bringt die individuellen Verläufe des paO_2 von allen 70 Probanden, aufgeteilt auf SMT- und Kontrollgruppe, zur Darstellung. Sowohl von Therapiebeginn bis zum Therapieende, als auch vom Therapieende bis Kurende sind in beiden Kollektiven keine mehrheitlich gerichteten Veränderungen zu erkennen. Von Meßpunkt zu Meßpunkt konnte man bei jeweils etwa der Hälfte der Probanden einen paO_2 -Anstieg bzw. einen paO_2 -Abfall verzeichnen, wie man es von einer zufälligen Verteilung erwarten würde.

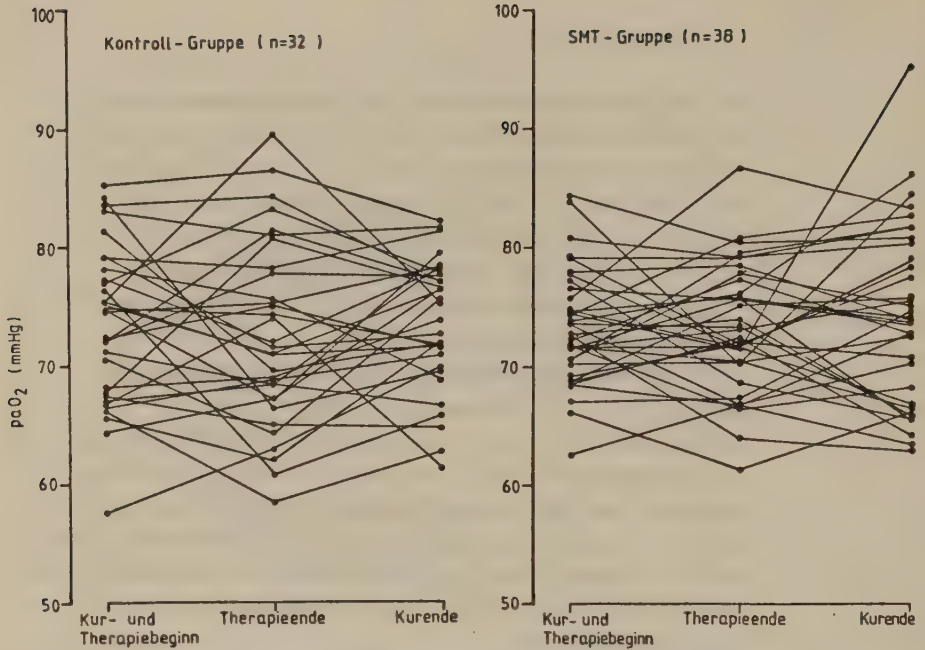


Abb. 4: Einzelverläufe des paO_2 vor Behandlung (Kurbeginn), nach Behandlung (Therapieende) und Kurende.

Eine genauere Analyse zur Abb. 4 kommt in Abb. 5 und Abb. 6 zur Darstellung. Am Beispiel der SMT-Gruppe (Abb. 5) zeigt sich:

Von 38 Probanden zu Therapiebeginn war der paO_2 bei 47,4 % bis zum Therapieende gestiegen, bei 52,6 % war er gefallen. Im Zeitraum vom Therapieende bis Kurende ließ sich sowohl bei der Gruppe mit dem anfänglichen paO_2 - Anstieg ($n = 18$), als auch bei der mit dem anfänglichen paO_2 -Abfall ($n = 20$), wiederum eine Aufspaltung in zwei etwa gleich große Gruppen mit paO_2 -Anstieg bzw. Abfall feststellen. Wie bei einer zufälligen Verteilung zu erwarten war, stellte sich heraus, daß bei Probanden mit einem niedrigen paO_2 -Ausgangswert ($\leq \bar{x}$) eher mit einem paO_2 -Anstieg zu rechnen war.

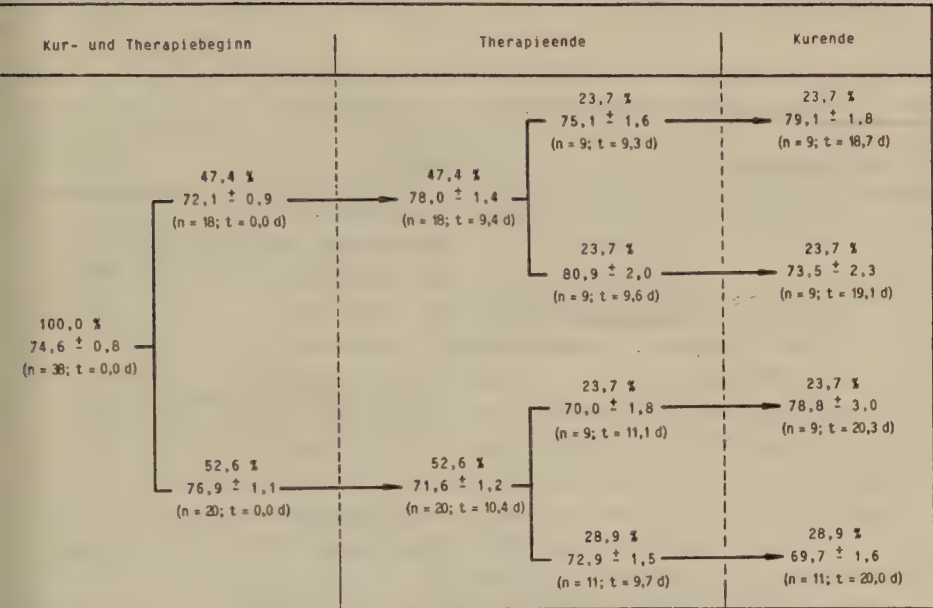


Abb. 5: SMT - Gruppe:
Aufteilung in Gruppen mit paO_2 -Anstieg bzw. paO_2 -Abfall. Anteil an der Ausgangsgruppe in %, Werte vor dem Pfeil:
Mittelwerte vor dem Anstieg bzw. Abfall; Werte nach dem Pfeil: Mittelwerte nach Anstieg bzw. Abfall;
in Klammern: Probandenzahl und Zeitpunkt der Messung.

Bei Probanden mit hohen Ausgangswerten ($\approx \bar{x}$) dagegen war eher ein paO_2 -Abfall anzunehmen. So konnten bei der SMT-Gruppe zwischen Therapiebeginn und Therapieende Probanden mit einem Ausgangswert, der niedriger als der Mittelwert lag, mit einer Wahrscheinlichkeit von $P = 0,72$ einen Anstieg des paO_2 erwarten, während solche mit einem höheren paO_2 als dem Mittelwert mit einer Wahrscheinlichkeit von $P = 0,84$ mit einem Abfall zu rechnen hatten.

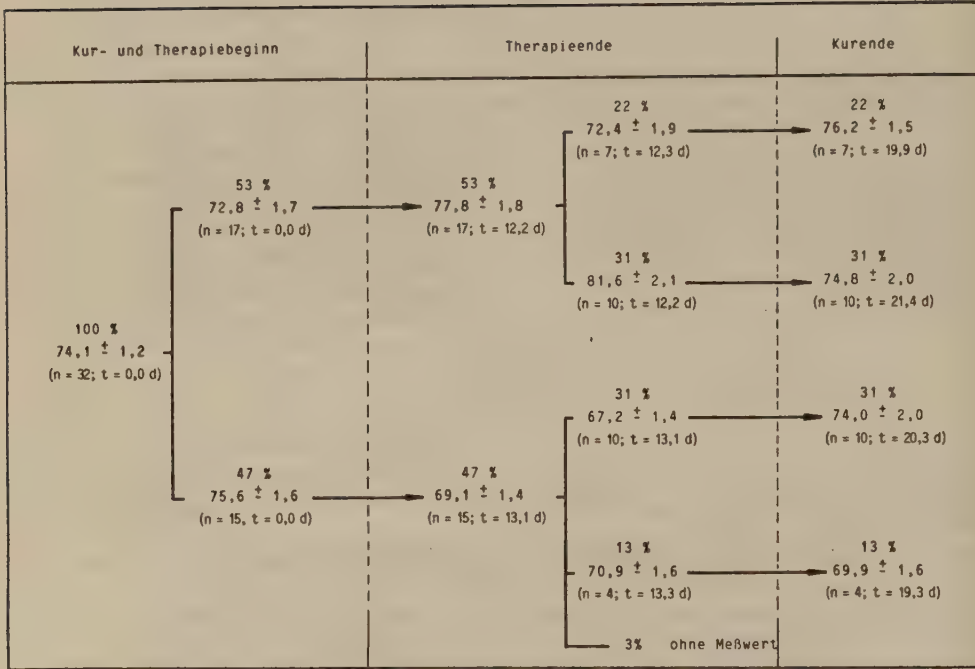


Abb. 6: Kontrollgruppe:

Aufteilung in Gruppen mit paO_2 - Anstieg bzw. paO_2 - Abfall. Anteil an der Ausgangsgruppe in %; Werte vor dem Pfeil:

Mittelwerte vor dem Anstieg bzw. Abfall; Werte nach dem Pfeil: Mittelwerte nach Anstieg bzw. Abfall;

in Klammern: Probandenzahl und Zeitpunkt der Messung.

Bei Kurende fanden sich 9 Probanden mit einem kontinuierlichen paO_2 -Anstieg (= 23,7 %), 11 mit einem kontinuierlichen paO_2 -Abfall (= 28,9 %), 9 (= 23,7 %) mit einem anfänglichen Anstieg mit nachfolgendem Abfall, 9 (= 23,7 %) mit anfänglichem Abfall und folgendem Anstieg.

Ein ähnliches Verteilungsmuster ergab sich auch bei der Kontrollgruppe (siehe Abb. 6).

Diejenigen 9 Probanden (= 23,7 %) der SMT-Gruppe, die sowohl vom Therapiebeginn bis zum Therapieende als auch vom Therapieende bis zum Kurende einen Anstieg oder zumindest eine Konstanz des paO_2 zu verzeichnen hatten, könnte man als Therapieerfolg der SMT im Sinne Manfred von Ardenne's werten. Allerdings betrug die paO_2 -Differenz zwischen Behandlungsbeginn und Behandlungsende im Durchschnitt nur 4,3 mm Hg und ist statistisch nicht signifikant. Zum anderen existierte eine gleich große Gruppe (23,7 %), die während der Behandlung mit einem paO_2 -Abfall reagierte (von 76,1 auf 70,0 mm Hg), um nach Behandlungsende auf 78,8 mm Hg anzusteigen. Schließlich konnte innerhalb der Kontrollgruppe eine etwa gleich starke Gruppe (22 %) ebenfalls mit einem doppelten Anstieg nachgewiesen werden.

3.1.3. SMT - Gruppe

Die Gruppen-Mittelwerte des Ruhe- paO_2 im Kurlängsschnitt sind in Tab. 4 tabellarisch und in Abb. 7 graphisch aufgezeichnet. Im Verlauf der Kur, vor, während und nach der Behandlung konnten bei der SMT - Gruppe keine signifikanten Veränderungen des paO_2 Mittelwertes nachgewiesen werden.

Gruppenbezeichnung	paO ₂ -Ruhewerte (mm Hg; $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)				
	vor der Behandlungs- periode	während der Behandlungs- periode	am Ende der Behandlungs- periode	nach Behandlung (ca. 4. Tag)	nach Behandlung (ca. 9. Tag)
Kontrollgruppe	74,1 $\pm$ 1,2 (n = 32; t = 0,0 d)	71,4 $\pm$ 2,3 (n = 4; t = 5,8 d)	73,8 $\pm$ 1,4 (n = 32; t = 11,0 d)	75,3 $\pm$ 1,5 (n = 9; t = 16,3 d)	74,2 $\pm$ 1,0 (n = 31; t = 20,4 d)
SMT-Gruppe insgesamt	74,6 $\pm$ 0,8 (n = 38; t = 0,0 d)	74,0 $\pm$ 1,0 (n = 31; t = 6,9 d)	74,6 $\pm$ 1,0 (n = 38; t = 9,9 d)	74,7 $\pm$ 1,0 (n = 38; t = 14,5 d)	75,0 $\pm$ 1,2 (n = 38; t = 19,6 d)
SMT- Gruppe Ruhe-Ausgangswert $\leq$ 75 mm Hg	71,7 $\pm$ 0,6 (n = 25; t = 0,0 d)	72,0 $\pm$ 1,2 (n = 20; t = 6,7 d)	73,8 $\pm$ 1,4 (n = 25; t = 9,6 d)	73,3 $\pm$ 1,4 (n = 25; t = 14,3 d)	73,3 $\pm$ 1,3 (n = 25; t = 19,5 d)
SMT-Gruppe Behandlungswert bei O ₂ -Inhalation $\geq$ 120 mm Hg	74,9 $\pm$ 1,0 (n = 23; t = 0,0 d)	75,0 $\pm$ 1,3 (n = 17; t = 6,6 d)	75,5 $\pm$ 1,2 (n = 23; t = 10,0 d)	76,2 $\pm$ 1,4 (n = 23; t = 14,6 d)	75,8 $\pm$ 1,6 (n = 23; t = 20,0 d)
SMT-Gruppe Ruhe-Ausgangswert $\leq$ 75 mm Hg Behandlungswert bei O ₂ -Inhalation $\geq$ 120 mm Hg	71,9 $\pm$ 0,9 (n = 14; t = 0,0 d)	73,2 $\pm$ 1,6 (n = 10; t = 6,3 d)	74,9 $\pm$ 1,5 (n = 14; t = 9,6 d)	74,9 $\pm$ 1,9 (n = 14; t = 14,3 d)	73,7 $\pm$ 1,7 (n = 14; t = 19,8 d)
SMT-Gruppe nach Alter $\geq$ 55 Jahre	74,6 $\pm$ 0,9 (n = 32; t = 0,0 d)	73,5 $\pm$ 1,2 (n = 25; t = 6,9 d)	73,4 $\pm$ 1,5 (n = 32; t = 9,8 d)	72,7 $\pm$ 1,9 (n = 32; t = 14,5 d)	72,9 $\pm$ 2,0 (n = 32; t = 19,6 d)
SMT-Gruppe Ruhe-Ausgangswert $\leq$ 75 mm Hg Behandlungswert bei O ₂ -Inhalation $\geq$ 120 mm Hg Alter $\geq$ 55 Jahre	72,2 $\pm$ 1,0 (n = 11; t = 0,0 d)	73,1 $\pm$ 1,0 (n = 7; t = 6,6 d)	74,4 $\pm$ 1,9 (n = 11; t = 9,5 d)	73,8 $\pm$ 2,0 (n = 11; t = 14,5 d)	74,1 $\pm$ 2,0 (n = 11; t = 20,3 d)
Kontrollgruppe Ruhe-Ausgangswert $\leq$ 75 mm Hg Alter $\geq$ 55 Jahre	68,1 $\pm$ 1,0 (n = 12; t = 0,0 d)	69,6 $\pm$ 2,6 (n = 3; t = 6,3 d)	71,6 $\pm$ 2,0 (n = 12; t = 12,4 d)	74,3 $\pm$ 1,3 (n = 5; t = 16 d)	71,9 $\pm$ 1,7 (n = 12; t = 22,0 d)

Tab. 4: Darstellung der arteriellen O₂-Partialdrucke im Kurverlauf bei den verschiedenen Probandengruppen

Auch im Vergleich zur Kontrollgruppe bieten sich keine Anhaltspunkte für einen irgendwie gearteten Einfluß der SMT auf den paO₂. Die Mittelwerte der SMT - Gruppe schwanken im Verlauf der Kur zwischen 74,0 und 75,0 mm Hg (Tab. 4, Zeile 2), auch durch die graphischen Darstellungen läßt sich kein Einfluß der Therapie (Behandlungszeitraum schraffiert) auf den paO₂ nachweisen (Abb. 7 a)

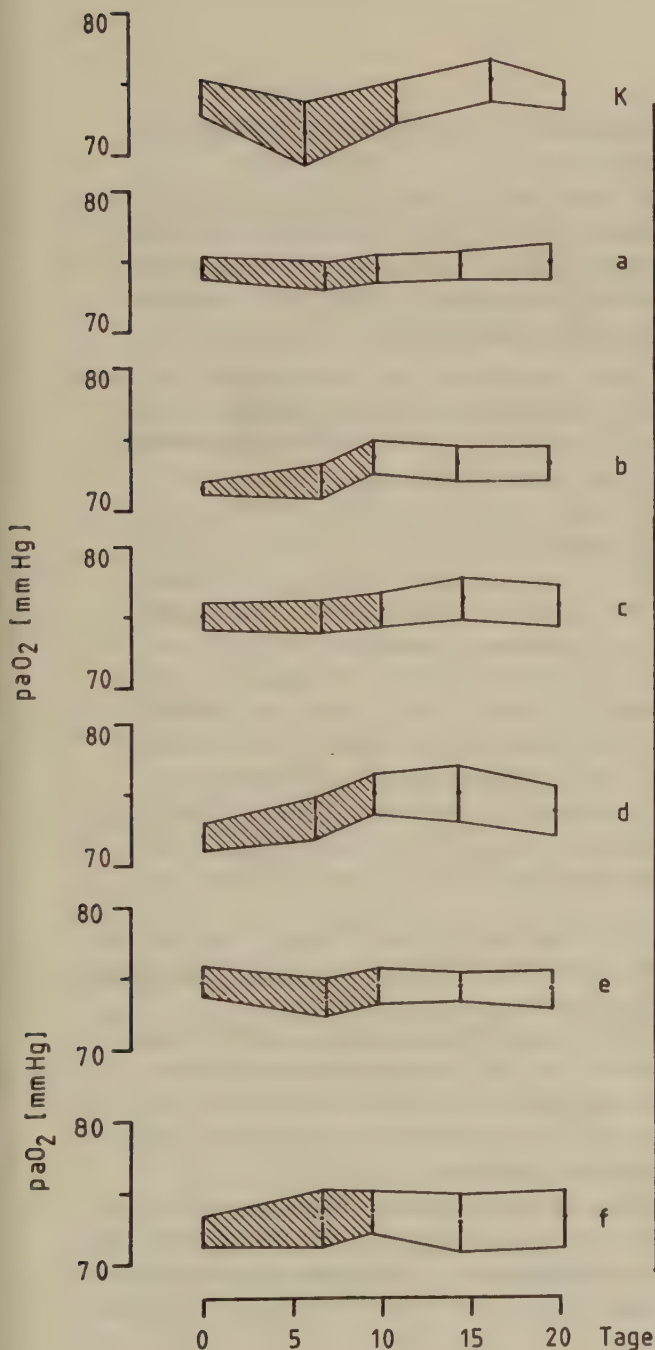


Abb. 7:

Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung des Ruhe-paO₂ in Abhängigkeit vom Kurverlauf (Behandlungszeitraum schraffiert).

a = SMT-Gruppe insgesamt

b = SMT-Gruppe mit Ruhe-Ausgangswert ≤ 75 mm Hg

c = SMT-Gruppe mit Behandlungswert bei O₂-Inhalation ≥ 120 mm Hg

d = SMT-Gruppe mit Ruhe-Ausgangswert ≤ 75 mm Hg und Behandlungswert ≥ 120 mm Hg

e = SMT-Gruppe nach Alter ≥ 55 Jahre

f = SMT-Gruppe nach Alter ≥ 55 Jahre und Ruhe-Ausgangswert ≤ 75 mm Hg und Behandlungswert bei O₂-Inhalation ≥ 120 mm Hg

K = Kontrollgruppe

Manfred von Ardenne nennt gewisse Einflußfaktoren für die Effektivität

der SMT: Das Alter des Patienten solle 55 Jahre nicht unterschreiten, der bei einer O_2 -Probeinhalation festgestellte paO_2 solle mindestens 120 mm Hg betragen und der Ruhe-Ausgangswert solle kleiner als 75 mm Hg sein.

Aus diesem Grunde haben wir das Datenmaterial aufgeschlüsselt und entsprechend der Einflußfaktoren auf Untergruppen aufgeteilt. Aber weder die SMT-Untergruppe mit einem Ruhe-Ausgangswert kleiner als 75 mm Hg (Tab. 4, Zeile 3, Abb. 7 b), noch die mit einem O_2 - Behandlungswert größer als 120 mm Hg (Tab. 4, Zeile 4, Abb. 7 c), noch die Gruppe mit Probanden über 55 Jahren (Tab. 4, Zeile 6, Abb. 7 e) ergab statistisch nachweisbare Veränderungen. Auch die Kombination von zwei, ja selbst von allen Einflußfaktoren (Tab. 4, Zeile 5 und 7, Abb. 7 d und f) führte nur zu einem minimalen, nicht signifikanten Anstieg des paO_2 . Außerdem wurden bei einer vergleichbaren Untergruppe der Kontrollgruppe ähnliche, ebenfalls durch F- und t-Test nicht verifizierbare Veränderungen gefunden (Tab. 4, Zeile 8, Abb. 3 e).

3.1.4. Vergleich SMT-Gruppe und Kontrollgruppe (vor der Behandlung und nach der Behandlung mit Hilfe des umfangreichen Meßprogramms U_1 bzw. U_2).

Während des etwa einstündigen umfangreichen Meßprogramms, das wir kurz vor Therapiebeginn und kurz nach dem Behandlungsende durchführten, wurde arterialisiertes Blut zur paO_2 -Bestimmung zu den folgenden sechs Zeitpunkten entnommen:

Nach mindestens 13 Minuten Ruhe (13'), am Ende einer etwa 20-minütigen O_2 -Inhalation (33'), kurz nach Inhalationsende (35' und 40'), während einer ergometrischen Belastung von 80 Watt (54') und nach 5 Minuten

Ruhe (60').

Die Mittelwerte dieser Messungen sind in Tab. 5 abgebildet:

	paO_2 (mm Hg; $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)			
	SMT-Gruppe		Kontrollgruppe	
	U_1 (t = 0,0 d)	U_2 (t = 9,9 d)	U_1 (t = 0,0 d)	U_2 (t = 12,4)
13'	$74,6 \pm 0,8$ (n = 38)	$74,6 \pm 1,0$ (n = 38)	$76,2 \pm 1,0$ (n = 16)	$74,4 \pm 2,0$ (n = 16)
33'	$125,0 \pm 3,7$ (n = 38)	$114,6 \pm 3,1$ (n = 37)	$118,4 \pm 4,8$ (n = 16)	$110,0 \pm 4,8$ (n = 15)
35'	$101,7 \pm 2,8$ (n = 33)	$95,6 \pm 2,4$ (n = 35)	$96,5 \pm 4,1$ (n = 13)	$94,3 \pm 3,2$ (n = 15)
40'	$75,2 \pm 1,1$ (n = 37)	$75,1 \pm 1,3$ (n = 38)	$75,6 \pm 2,4$ (n = 16)	$74,8 \pm 1,6$ (n = 16)
54'	$80,5 \pm 1,1$ (n = 37)	$79,9 \pm 1,3$ (n = 36)	$84,1 \pm 2,2$ (n = 14)	$83,3 \pm 1,5$ (n = 16)
60'	$82,5 \pm 1,0$ (n = 33)	$83,2 \pm 1,0$ (n = 38)	$84,9 \pm 1,9$ (n = 14)	$82,5 \pm 1,6$ (n = 14)

Tab. 5: Mittelwerte des paO_2 im zeitlichen Verlauf der umfangreichen Meßprogramme U_1 und U_2 für SMT- und Kontrollgruppe

Bei grober Analyse der Tabelle 5 lassen sich für beide Gruppen und beide Untersuchungen folgende Gemeinsamkeiten feststellen:

Der paO_2 -Mittelwert in Ruhe (13') liegt in etwa bei 75 mm Hg

bei der darauffolgenden O_2 -Inhalation (33') steigt der paO_2 um Beträge zwischen 35,6 mm Hg und 50,4 mm Hg auf Mittelwerte zwischen 110,0 und 125,0 mm Hg an. Nach dem Ende der O_2 -Inhalation (34') beobachteten wir einen raschen Abfall der paO_2 -Mittelwerte (35') und noch vor den Mittelwerten bei 40' (6 min. ohne O_2 Inhalation) erreichte der paO_2 wieder das Ausgangswert-Niveau (13') von etwa 75 mm Hg. Körperliche Belastung von 50 bzw. 80 Watt (47' - 51' bzw. 51' - 55') führten zu einer Erhöhung der paO_2 -Mittelwerte von 4,8 bis 8,5 mm Hg (54'), die nach 5 Minuten Ruhe (60') noch nicht abgeklungen war.

3.1.4.1. Vergleich SMT - Gruppe U_1 - U_2

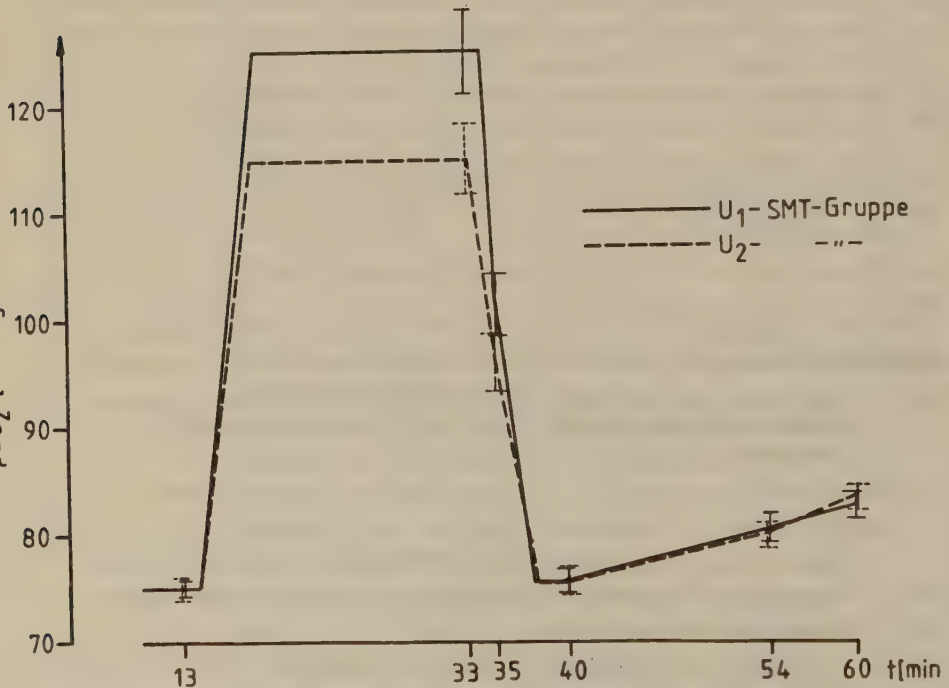


Abb. 8: SMT-Gruppe: Vergleich der paO_2 -Mittelwerte im zeitlichen Verlauf von U_1 und U_2

Die in Abb. 8 dargestellten Kurven des umfangreichen Meßprogramms im Vergleich der Werte vor Behandlungsbeginn mit denen nach Behandlung für die SMT-Gruppe belegen einen - mit Ausnahme der Werte bei O₂-Inhalation - nahezu identischen Verlauf. Der Vergleich U₁ - U₂ erbrachte bis auf die Werte bei 33' keinen statistisch gesicherten Unterschied. Die Berechnungen für das Wertepaar bei 33' ergaben:

$\bar{x}$	n	s ²	F	F _{38;37;0,02}	t	t _{73;0,05}
125,0	38	520,22	1,46	2,14	2,149	1,993
114,6	37	355,57				

Der paO₂ der Probanden der Sauerstoffgruppe erreichte im Mittel bei der O₂-Inhalation nach der Therapie nicht mehr die Ausgangswerte von U₁. Der Anstieg des paO₂ bei Belastung (54') bzw. 5 Minuten nach Belastungsende (60') konnte bei U₁ und U₂ ebenfalls statistisch gesichert werden:

$\bar{x}$	n	s ²	F	F _{n₁;n₂,0,02}	t	t _{v;0,05}
80,5	37	44,77	1,00	2,14	3,410	1,994
75,2	37	44,77				
79,9	36	60,84	1,06	2,14	2,611	1,994
75,1	38	64,22				
79,9	36	60,84	1,60	2,14	2,027	1,994
83,2	38	38,00				

3.1.4.2. Vergleich Kontrollgruppe $U_1 - U_2$

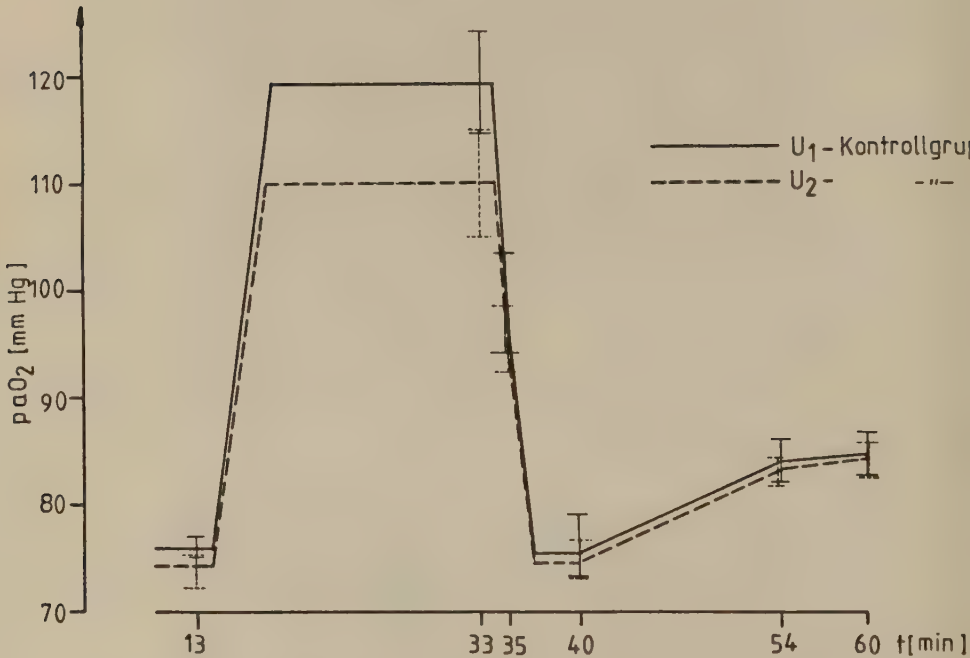


Abb. 9: Kontrollgruppe: Vergleich der paO_2 -Mittelwerte im zeitlichen Verlauf von U_1 und U_2

Die der Tab. 5 entnommenen Werte sind in Abb. 9 für die Kontrollgruppe graphisch dargestellt. Der Vergleich der Untersuchungen U_1 und U_2 , die im mittleren Abstand von 12,4 Tagen durchgeführt wurden, ergab keine nennenswerten Unterschiede - wiederum mit Ausnahme der Werte bei 33':

$\bar{x}$	n	s^2	F	$F_{16;15;0,02}$	t	$t_{29;0,05}$
118,4	16	368,64	1,07	3,49	1,236	2,045
110,0	15	345,60				

Allerdings konnte die auf der Graphik so stark imponierende Veränderung statistisch nicht nachgewiesen werden. Der bei der O_2 -Inhalation nach der Behandlungsperiode festgestellte niedrigere paO_2 im Vergleich zum Mittelwert vor der Behandlung konnte nur bei der SMT-Gruppe und nicht bei der Kontrollgruppe signifikant bewiesen werden.

Die Signifikanz des paO_2 -Anstiegs im Verlauf der Untersuchungen U_1 und U_2 von Meßpunkt 40' bis Meßpunkt 54' konnte dagegen sowohl bei der SMT als auch bei der Kontrollgruppe verifiziert werden.

3.1.4.3. Vergleich U_1 : SMT-Gruppe - Kontrollgruppe

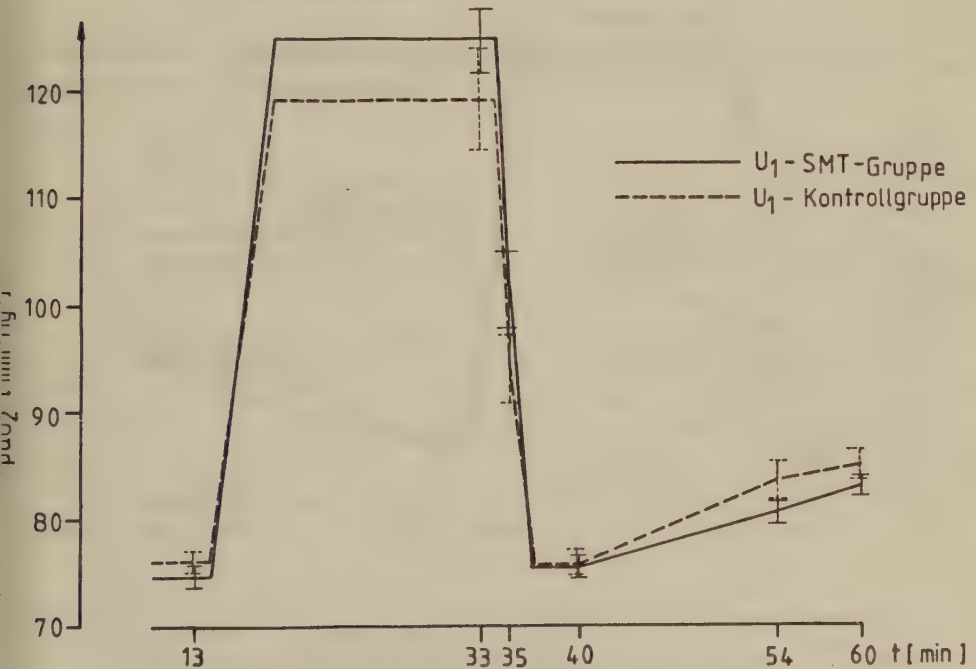


Abb. 10: Vor der Behandlung: Vergleich der paO_2 -Mittelwerte von SMT-Gruppe und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf von U_1

Abb. 10 gibt die Kurvenverläufe von U_1 der beiden Gruppen vor der Behandlung wieder. Die augenfälligen Unterschiede bei 33' und 54' bleiben nach Berechnung von F- und t-Test ohne signifikante Bedeutung.

Ansonsten ist der Kurvenverlauf nahezu gleich und bleibt unbesprochen.

3.1.4.4. Vergleich U_2 : SMT-Gruppe - Kontrollgruppe

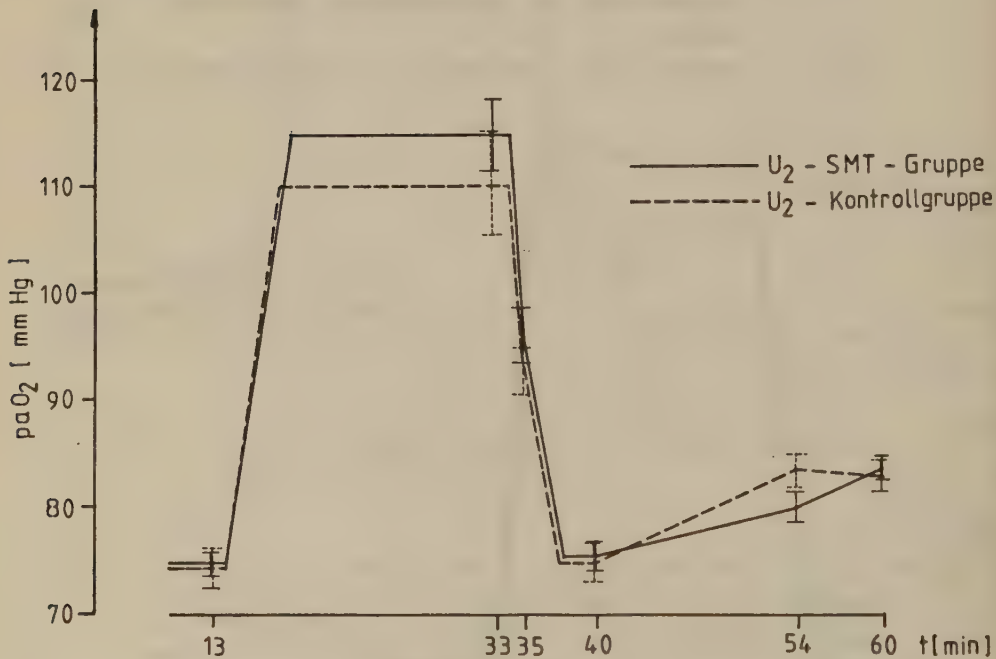


Abb. 11: Nach der Behandlung: Vergleich der paO_2 -Mittelwerte von SMT-Gruppe und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf von U_2

Die Mittelwerte der beiden Gruppen nach Behandlung ergeben in Abb. 11 ein ähnliches Bild wie die oben beschriebenen Kurvenverläufe der beiden Gruppen vor der Behandlung. Die Werte sind auch hier ohne Signifikanz, rein optisch ist der Unterschied der paO_2 -Mittelwerte bei 33' kleiner geworden.

Bis auf den kleiner gewordenen paO_2 -Mittelwert bei O_2 -Inhalation nach Behandlung, ergaben sich bei der SMT-Gruppe sowohl im Kurlängsschnitt als auch bei der Auswertung von U_1 und U_2 keine Anhaltspunkte für einen Einfluß der SMT auf die Mittelwerte des arteriell gemessenen Sauerstoffpartialdrucks.

3.2. ERGEBNISSE DES TRANSKUTAN GEMESSENEN SAUERSTOFF-PARTIALDRUCKS

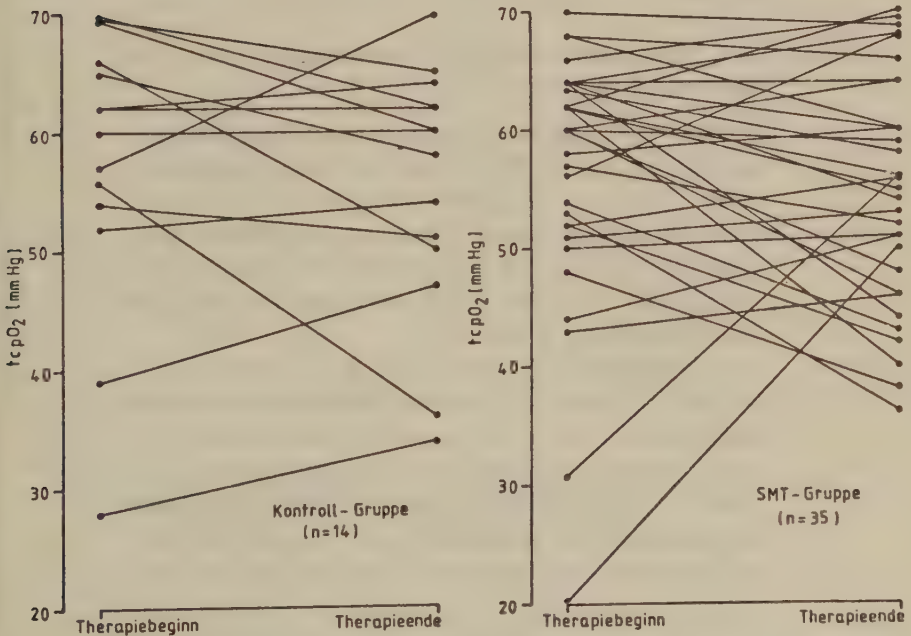


Abb. 12: Einzelverläufe des $tcpO_2$ vor und nach Behandlung

In Abb. 12 sind - genauso wie in Abb. 4 für den paO_2 - die Einzelverläufe des transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdrucks vor und nach Behandlung wiedergegeben. Da die transkutane Messung nur während des umfangreichen Meßprogramms U_1 und U_2 durchgeführt werden konnte, sind hier nur die Meßpunkte Therapiebeginn und Therapieende aufgeführt.

Äquivalent zum paO_2 sind auch hier keine mehrheitlich gerichteten Veränderungen zu erkennen. Etwa die Hälfte der Patienten in beiden Gruppen konnte einen tcpO_2 -Anstieg verbuchen, während die andere Hälfte mit einem Abfall des tcpO_2 zu rechnen hatte. Auf eine genauere Analyse soll hier in Anbetracht der Ähnlichkeit zum paO_2 , wo eine genauere Untersuchung der Einzelverläufe bereits vorliegt, verzichtet werden.

3.2.2. Der transkutan gemessene Sauerstoffpartialdruck während U_1 und U_2

Da der tcpO_2 während des umfangreichen Meßprogramms U_1 und U_2 kontinuierlich aufgezeichnet wurde, konnten ausgewählte Meßpunkte nach den Untersuchungen ausgemessen und ausgewertet werden. In Tab. 6 sind die berechneten Mittelwerte des tcpO_2 für 9 Meßpunkte des Längsschnitts der Untersuchungen angegeben.

Die Meßpunkte 13', 33', 35', 40', 54' und 60' wurden gleichzeitig blutig gemessen und wurden bereits in Kap. 4.1.4. genauer beschrieben. Bei der transkutanen Messung wurden die Punkte O_2 -max. 47' und 48' neu in das Programm aufgenommen. O_2 -max. ist der Mittelwert der jeweils maximal erreichten Sauerstoffpartialdrücke während der

	tcpO ₂ (mm Hg; $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)			
	SMT-Gruppe		Kontrollgruppe	
	U ₁ (t = 0,0 d)	U ₂ (t = 9,9 d)	U ₁ (t = 0,0 d)	U ₂ (t = 12,4 d)
13'	56,2 $\pm$ 1,3 (n = 29)	54,9 $\pm$ 1,9 (n = 29)	59,3 $\pm$ 3,4 (n = 12)	55,9 $\pm$ 3,0 (n = 12)
O ₂ -max.*	99,8 $\pm$ 3,2 (n = 38)	91,9 $\pm$ 3,1 (n = 38)	92,3 $\pm$ 5,0 (n = 16)	87,2 $\pm$ 5,5 (n = 16)
33'	94,1 $\pm$ 3,2 (n = 34)	87,0 $\pm$ 3,0 (n = 34)	82,4 $\pm$ 4,3 (n = 14)	79,6 $\pm$ 5,2 (n = 14)
35'	81,5 $\pm$ 3,3 (n = 38)	77,4 $\pm$ 2,9 (n = 38)	76,7 $\pm$ 3,6 (n = 16)	75,1 $\pm$ 5,0 (n = 16)
40'	62,1 $\pm$ 2,1 (n = 29)	61,9 $\pm$ 1,6 (n = 29)	61,5 $\pm$ 2,5 (n = 14)	55,9 $\pm$ 3,0 (n = 14)
47'	63,6 $\pm$ 1,8 (n = 35)	61,5 $\pm$ 1,1 (n = 38)	62,9 $\pm$ 2,3 (n = 14)	60,0 $\pm$ 2,9 (n = 16)
48'	62,0 $\pm$ 1,7 (n = 35)	61,0 $\pm$ 1,0 (n = 38)	63,1 $\pm$ 2,0 (n = 14)	62,2 $\pm$ 2,8 (n = 16)
54'	71,1 $\pm$ 1,8 (n = 37)	68,0 $\pm$ 1,2 (n = 38)	72,2 $\pm$ 2,5 (n = 14)	68,1 $\pm$ 2,9 (n = 16)
60'	73,0 $\pm$ 3,0 (n = 25)	73,4 $\pm$ 1,8 (n = 25)	74,8 $\pm$ 3,8 (n = 12)	72,3 $\pm$ 3,1 (n = 12)

* O₂-max. ist der Mittelwert der jeweils maximal erreichten Sauerstoffpartialdrücke während der Probeinhalation zwischen 14' und 34'.

Tab. 6: Mittelwerte des tcpO₂ im zeitlichen Verlauf der umfangreichen Meßprogramme U₁ und U₂ für SMT - und Kontrollgruppe

Probeinhalation zwischen 14' und 34'.

Der Meßpunkt 47' gibt den Mittelwert des tcpO_2 zu Beginn der Ergometrie an, 48' ist der Mittelwert eine Minute später.

Abb. 13 stellt die tcpO_2 -Meßkurve eines Probanden der SMT-Gruppe im Original dar. Mit Hilfe der auf dieser Abb. eingetragenen Meßpunkte t_{1-4} , die bei allen anderen Meßkurven auch ausgemessen wurden, konnte die mittlere Zeitdauer des O_2 -Anstiegs und O_2 -Abfalls berechnet werden. Diese Werte sind in Tab. 7 wiedergegeben.

		Minuten	
		d_{t_1/t_2}	d_{t_3/t_4}
SMT-Gruppe	U_1	$4,2 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2$
	U_2	$4,7 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,2$
Kontroll-Gruppe	U_1	$4,1 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,3$
	U_2	$4,0 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,3$

- t_1 = O_2 -Inhalationsbeginn bei 14'
 t_2 = Steigungsgerade $m_1 = 0$
 (Erreichen des maximalen O_2 -Plateaus während Inhalation)
 t_3 = Inhalationsende bei 34'
 t_4 = Steigungsgerade $m_2 = 0$
 (Erreichen des 40'-Ruhewert-Plateaus)

Tab. 7: Mittlere Dauer des O_2 -Anstiegs und O_2 -Abfalls bei bzw. nach O_2 -Inhalation für beide Gruppen vor und nach Behandlung

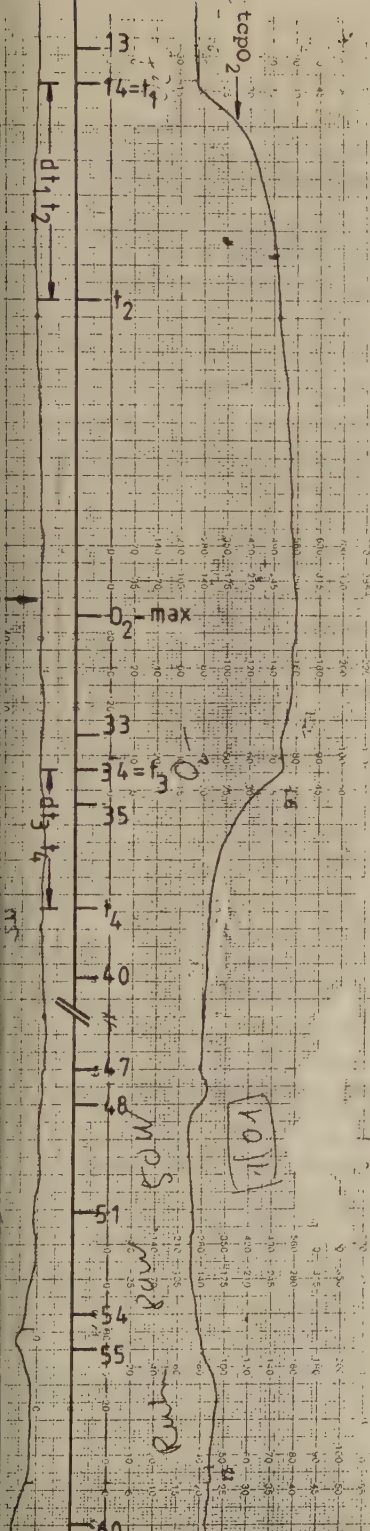


Abb. 13: Beispiel eines $tcpO_2$ -Verlaufs während des umfangreichen Meßprogramms anhand eines Original-Meßblattes eines Probanden der SMT

Bei der schematischen Darstellung der tcpO_2 -Meßkurven in den nachfolgenden Abb. 14-17 wurden die Mittelwerte aus Tab. 6 entnommen, wobei die Mittelwerte aus Tab. 7 ebenfalls berücksichtigt wurden.

Anhand von Abb. 13 werden die allen Gruppen und Untersuchungen U, gleichsinnigen Veränderungen dargelegt (siehe auch Tab. 6):

Nach mindestens zehn Minuten Ruhe wird beim Meßpunkt (13') der Ruhewert bestimmt. Innerhalb eines kurzen Intervalls ($t_1 - t_2$) erreicht die Kurve das maximale O_2 -Plateau, das - entsprechend der O_2 -Inhalation - bis auf geringfügige Schwankungen (O_2 -max.) bis zum Meßpunkt 34' erhalten bleibt. Eine Minute vorher (33') wird der Meßpunkt " O_2 -Inhalation" bestimmt. Der Meßpunkt 35' gibt ein ungefähres Maß für die Steigung der Abfallsgeraden. Noch vor dem Punkt (40') geht die Steigung der Abfalls gegen 0 und liefert uns so den Punkt t_4 , mit dessen Hilfe die Dauer des O_2 -Abfalls nach Inhalationsende (t_3) berechnet werden konnte. Bei (40') konnte - entgegen den Ergebnissen der arteriellen Mittelwerte des paO_2 - nicht in allen Fällen das Ausgangswert-Niveau von (13') erreicht werden. Ein kontinuierlicher Anstieg des tcpO_2 von (47') bis (60') signalisiert den bekannten Einfluß von körperlicher Bewegung auf den pO_2 , der auch nach körperlicher Belastung (bei uns nach 5 Minuten Ruhe) noch erhalten bleibt oder sogar noch verstärkt wird (60').

3.2.2.1 Vergleich SMT-Gruppe U_1 - U_2

Die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen der SMT-Gruppe vor Behandlung und nach Behandlung wurden der Tab. 6 entnommen und zum besseren Vergleich in ein Diagramm eingetragen (Abb. 14).

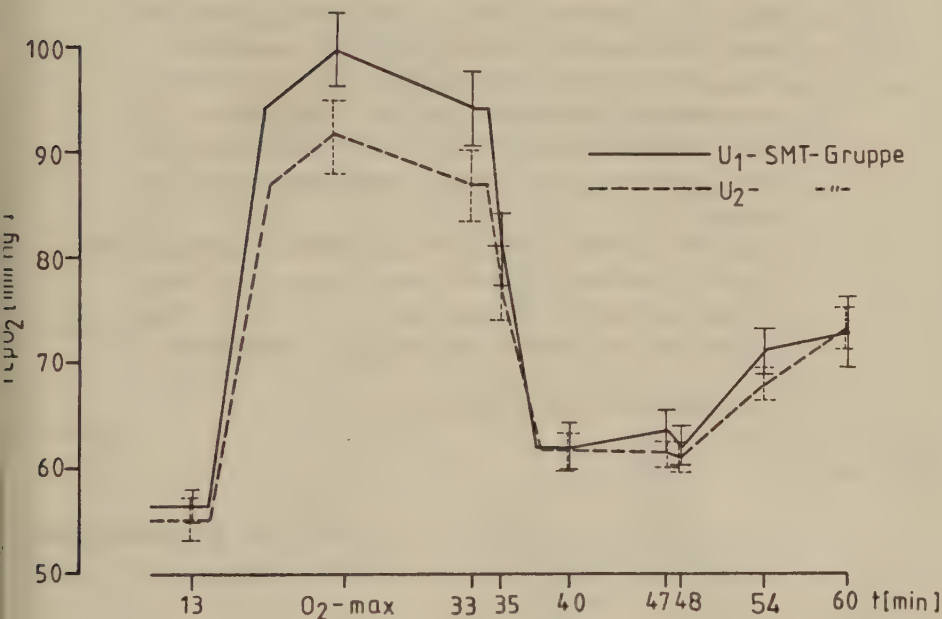


Abb. 14: SMT-Gruppe: Vergleich der $tcpO_2$ -Mittelwerte im zeitlichen Verlauf von U_1 und U_2

Die Kurven für U_1 und U_2 verlaufen mit Ausnahme der Punkte O_2 -max. und 33' - ähnlich dem Diagramm des paO_2 (vergleiche Abb. 8) - nahezu deckungsgleich. Allerdings bleiben die Unterschiede von O_2 -max. und 33' bei einer statistischen Betrachtung

der Wertepaare - im Gegensatz zu der des paO_2 - ohne Bedeutung. Aber auch die optisch imponierenden Veränderungen des transkutanen Vergleichs der Werte O_2 -max. und 33' vor und nach Behandlung untermauern die signifikanten Ergebnisse arterieller Meßwerte.

Für beide Kurven U_1 und U_2 sind die Wertepaare bei 40' (6 Minuten nach O_2 -Inhalation) signifikant verschieden zu denen von 13', das heißt, daß die Probanden der SMT-Gruppe ohne Einfluß der SMT auch 6 Minuten nach Inhalationsende ihren Ruhe-Ausgangswert noch nicht wieder erreichten, oder daß der Ruhewert zu niedrig bestimmt wurde.

Der von dem Wert 33' nicht signifikant unterschiedliche Mittelwert O_2 -max. weist darauf hin, daß manche Probanden während der Inhalation im Vergleich zu 33' höhere Partialdrucke erreichten.

3.2.2.2. Vergleich Kontrollgruppe U_1 - U_2

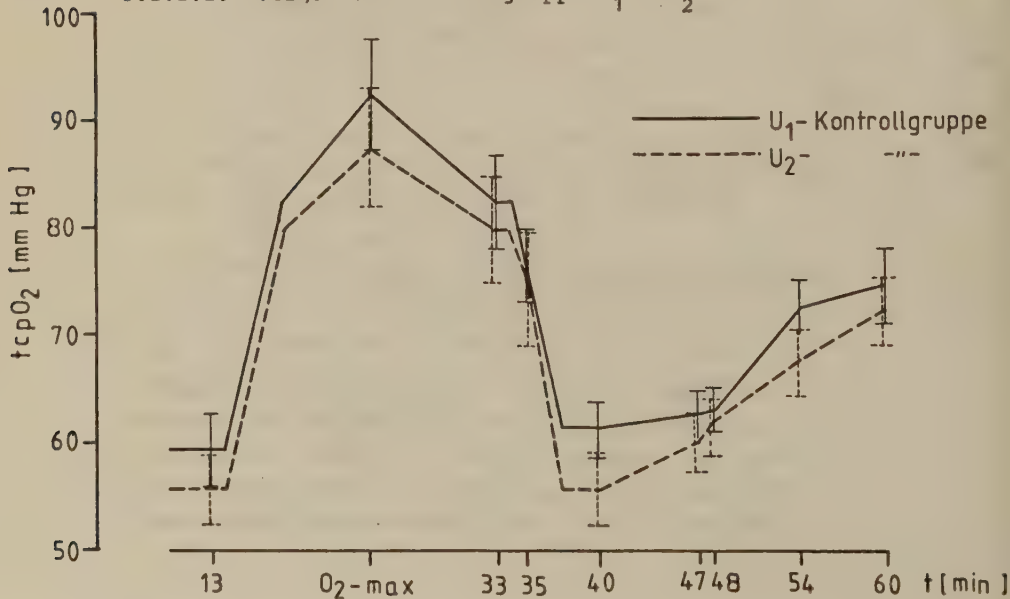


Abb. 15: Kontrollgruppe: Vergleich der tcpO_2 -Mittelwerte im zeitlichen Verlauf von U_1 und U_2

Ähnlich dem Diagramm der arteriellen Messung (Abb. 9) sind auch beim transkutanen Vergleich der Kontrollgruppenwerte (Abb. 15) vor und nach Behandlung keine statistisch gesicherten Unterschiede festgestellt worden. Überraschenderweise konnte hier jedoch das Ausgangswert-Niveau von 13' bei dem Meßpunkt 40' wieder erreicht werden, das heißt, daß der tcpO_2 der Kontrollgruppe ohne Einfluß der Therapie im Mittel spätestens 6 Minuten nach Inhalationsende wieder auf seinen Ruhe-Ausgangswert von 13' gesunken war.

3.2.2.3. Vergleich U_1 : SMT-Gruppe - Kontrollgruppe

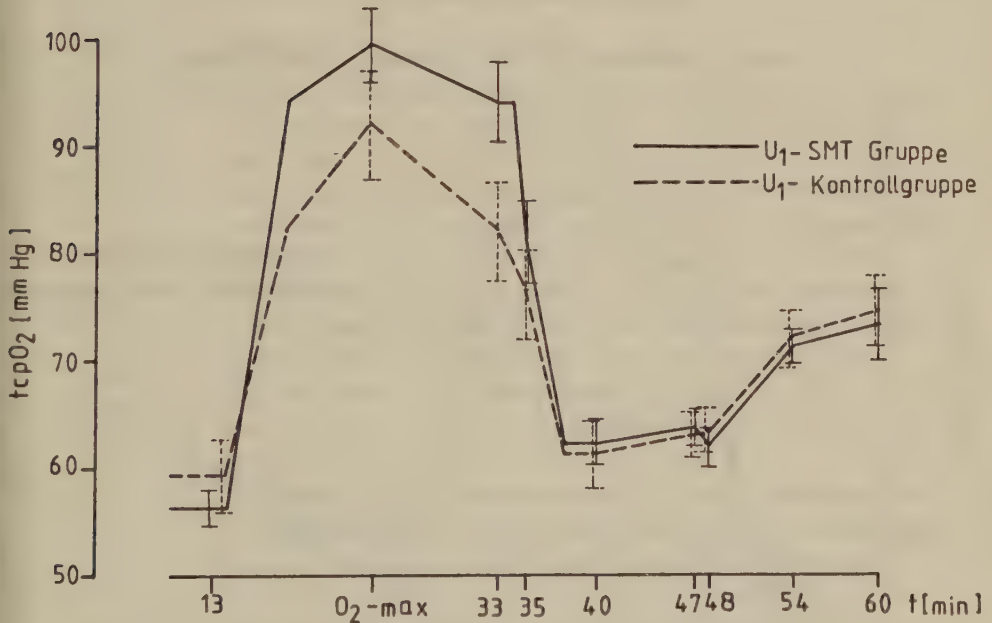


Abb. 16: Vor der Behandlung: Vergleich der tcpO_2 -Mittelwerte von SMT-Gruppe und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf von U_1

Ein Vergleich der beiden Gruppen vor Behandlung (U_1) ist als Diagramm in Abb. 16 dargestellt. Die Meßwerte (Tab. 6) bleiben ohne signifikanten Unterschied mit Ausnahme der Werte von 33':

$\bar{x}$	n	s ²	F	F _{34;14;0,02}	t	t _{46;0,05}
94,1	34	348,16	1,345	3,35	2,049	2,013
82,4	14	258,86				

Die SMT-Gruppe erreichte bei O_2 -Inhalation vor der Therapie im Mittel um 11,7 mm Hg höhere Werte als die Kontrollgruppe. Der statistische Nachweis der Unterschiede beim Vergleich der arteriellen Werte bei O_2 - Inhalation gelang - trotz optischer Augenfälligkeit (Abb. 10) - nicht.

3.2.2.4. Vergleich U_2 : SMT - Gruppe - Kontrollgruppe

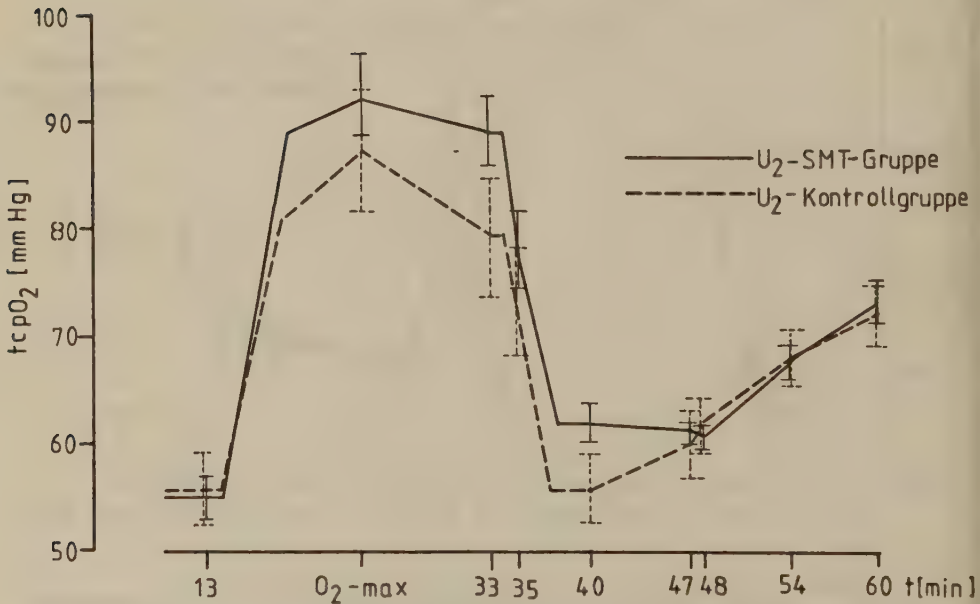


Abb. 17: Nach der Behandlung: Vergleich der $tcpO_2$ - Mittelwerte von SMT-Gruppe und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf von U_2

Abb. 17 zeigt den Kurvenverlauf von SMT-Gruppe und Kontrollgruppe nach der Behandlung. Die deutlichen Unterschiede bei O_2 -max. 33', 35' und 40' konnten statistisch nicht gesichert werden. Der Anstieg des $tcpO_2$ bei bzw. nach Belastung verläuft für beide Gruppen nahezu kongruent. Die Mittelwerte von 33' verringerten sich bei der SMT-Gruppe um 7,1 mm Hg von U_1 nach U_2 , während bei der Kontrollgruppe die entsprechenden Werte nach Behandlung nur eine Differenz von 2,8 mm Hg aufwiesen. Während bei U_1 noch ein signifikanter Unterschied von 11,7 mm Hg zwischen SMT-Gruppe und Kontrollgruppe nachgewiesen wurde, ist die Differenz der Werte bei 33' nach Behandlung auf 7,4 mm Hg geschrumpft.

3.3. VERGLEICH $tcpO_2$ und paO_2

Während des umfangreichen Meßprogramms wurde zu sechs verschiedenen Zeitpunkten gleichzeitig eine blutige und transkutane Messung vorgenommen. Da sowohl vor als auch nach Behandlung ein umfangreiches Meßprogramm durchgeführt wurde, stehen uns 12 Wertepaare zum direkten Vergleich paO_2 - transkutan zur Verfügung. Die Mittelwerte wurden aus den Einzelwerten aller Probanden unabhängig ihrer Gruppenzugehörigkeit berechnet und in Tab. 8 notiert. Anschließend wurden die einander entsprechenden Wertepaare von paO_2 und $tcpO_2$ in ein Korrelationsdiagramm übertragen (Abb. 18).

Die rechnerische Auswertung ergab einen Korrelationskoeffizient von $r = 0,96$ und eine Regressionsgerade von $y = 1,351 x - 8,697$. Zusammen mit der anderen Regressionsgeraden $x = 0,670 y + 12,50$ konnte man sowohl vom transkutanen Wert ausgehend den fiktiven paO_2^* als auch vom paO_2 -Wert ausgehend den fiktiven transkutanen Wert $tcpO_2^*$ berechnen (siehe Tab. 8, Spalte 4 und 7)

	min.	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ (mm Hg)					
		paO ₂	n	paO ₂ *	tcpO ₂	n	tcpO ₂ *
U ₁	13	73,8 ± 0,7	48	71,0	59,0 ± 1,2	46	61,9
	33	119,5 ± 2,7	50	113,6	90,5 ± 2,6	50	92,6
	35	100,2 ± 3,2	46	99,5	80,1 ± 3,1	54	79,6
	40	74,0 ± 1,2	44	74,4	61,5 ± 1,6	44	62,0
	54	81,5 ± 1,0	51	87,8	71,4 ± 1,5	51	67,1
	60	83,2 ± 0,9	47	90,3	73,3 ± 2,1	43	68,2
U ₂	13	73,3 ± 1,0	46	66,1	55,4 ± 1,4	46	61,6
	33	112,9 ± 2,7	50	108,7	86,9 ± 2,7	50	88,1
	35	95,2 ± 2,6	50	94,9	76,7 ± 3,5	54	76,3
	40	74,5 ± 1,1	50	72,4	60,0 ± 1,3	50	62,4
	54	81,0 ± 1,0	52	83,3	68,1 ± 1,2	54	66,7
	60	83,0 ± 0,8	52	89,9	73,0 ± 1,3	47	68,1

paO₂* berechnet aus tcpO₂ nach $y = 1,351 x - 8,697$

tcpO₂* berechnet aus paO₂ nach $x = 0,670 y + 12,50$

Tab. 8: Mittelwerte von paO₂ und tcpO₂ im zeitlichen Verlauf von U₁ und U₂

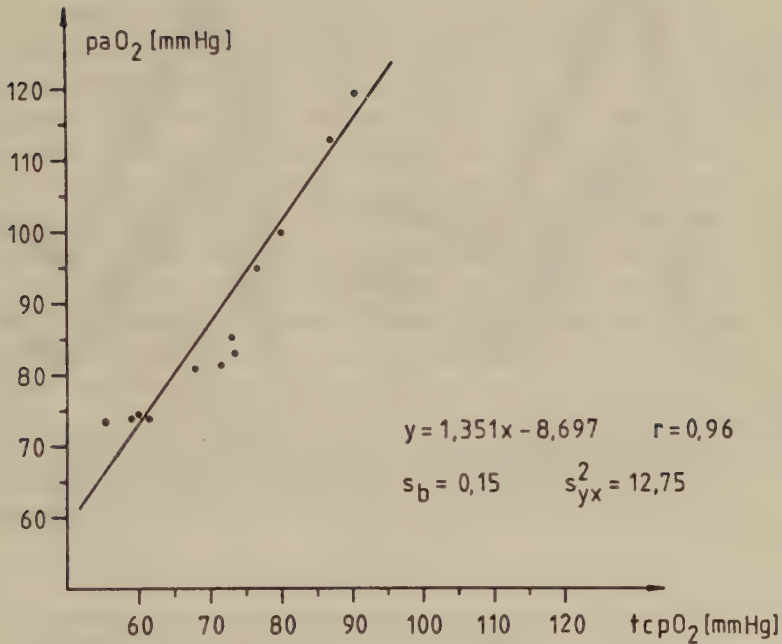


Abb. 18: Korrelationsdiagramm aller arteriell und transkutan gemessenen Mittelwerte des Sauerstoffpartialdrucks

Sämtliche Werte aus Tab. 8 wurden in das Diagramm Abb. 19 übertragen, wobei a die Kurven der arteriell und b die Kurven der transkutan gemessenen und errechneten Mittelwerte des Sauerstoffpartialdrucks darstellen. Die mittlere Standardabweichung ist schraffiert eingezeichnet. Die Kurven c und d entsprechen den Werten von paO_2^* und $tcpO_2^*$, die mit Hilfe der Regressionsgeraden errechnet wurden.

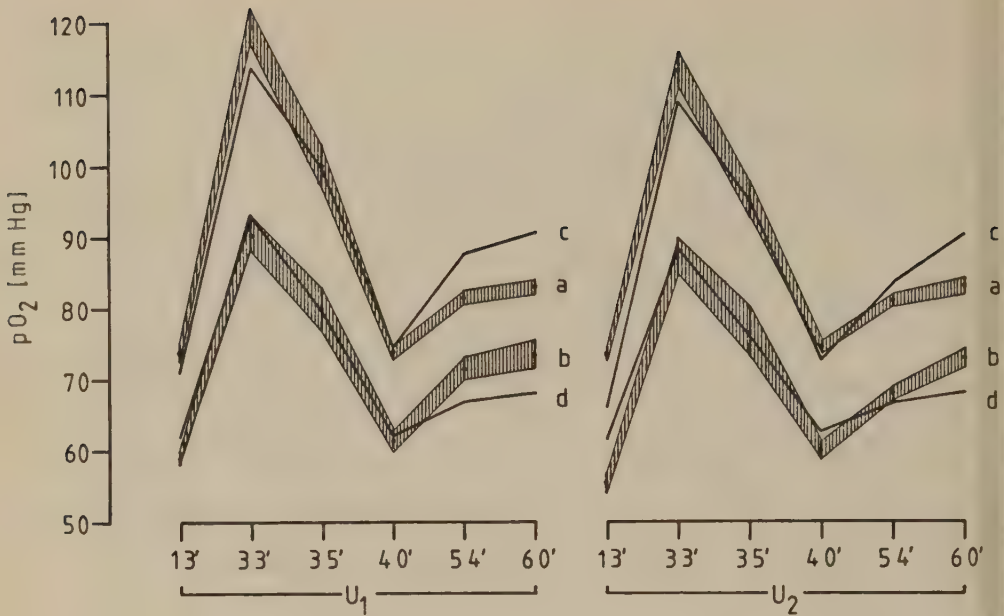


Abb. 19: Vergleich aller arteriell (a) und transkutan (b) gemessenen Mittelwerte im zeitlichen Verlauf von U₁ und U₂.

c = die mit Hilfe von $y = 1,351 x - 8,697$ transponierte Kurve paO₂

d = die mit Hilfe von $x = 0,670 y + 12,50$ transponierte Kurve tcpO₂

Warum die Korrelation für die Werte bei bzw. nach Belastung (54' und 60') schlechte Ergebnisse liefert, konnte nicht eindeutig geklärt werden. Zwei Möglichkeiten sind denkbar: Entweder wurden von 13' - 40', möglicherweise bedingt durch hypotone Kreislaufverhältnisse (40 Minuten im Liegen), zu niedrige transkutane Werte gemessen oder die transkutanen Werte bei 54' und 60' wurden wegen der erhöhten Hauttemperatur und zu langsam reagierender elektrischen Heizung zu hoch bestimmt.

Zusammenfassung: Der Vergleich der transkutan und arteriell gemessenen Mittelwerte führte zu einer sehr guten Korrelation und, anschaulich gemacht, in Abb. 19 zu einem nahezu parallelen Verlauf der beiden Kurven während U_1 und U_2 . Brachte man jedoch sämtliche Einzelwerte eines Meßzeitpunkts in Korrelation, so erhielt man z.B. für die Meßpunkte 13', 33', 35' und 40' der ersten Untersuchung U_1 Korrelationskoeffizienten 0,30, 0,54, 0,44 und 0,38. Auf Grund dieser Ergebnisse halte ich die transkutane Messung als zusätzliches Instrumentarium zur Beurteilung des Sauerstoffpartialdrucks wegen der unblutigen Vorgehensweise und insbesondere zur kontinuierlichen Messung für durchaus sinnvoll, aber die transkutane Messung scheint mir als alleiniges Kriterium der Beurteilung des Sauerstoffpartialdrucks nicht ausreichend (siehe auch Diskussion).

3.4. ERGEBNISSE DES ARTERIELL GEMESSENEN KOHLENSTOFF-DIOXID-PARTIALDRUCKS paCO_2

Gleichzeitig mit jeder blutigen Messung des Sauerstoffpartialdrucks wurden auch die Werte des Kohlenstoffdioxids mitbestimmt. Tab. 9 gibt die Mittelwerte der SMT- und der Kontrollgruppe vor und nach Behandlung an. In Übereinstimmung mit den Mittelwerten bei Ruhe (13') und nach Ergometrie (60') des paO_2 stellt sich auch beim Partialdruck des Kohlenstoffdioxids nach SMT keine Veränderung ein. Sowohl der Ruhewert als auch der Wert nach Ergometrie (60') sind nahezu identisch. Die Kontrollgruppe bietet ein ähnliches Bild. Die Mittelwerte bei Ruhe (13'), während O_2 -Inhalation (33') und nach Ergometrie (60'), vor und nach Behandlung, sind ohne signifikante Änderung.

	paCO_2 (mm Hg; $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)			
	SMT-Gruppe		Kontrollgruppe	
	vor der Behandlung U_1 (t = 0,0 d)	nach der Behandlung U_2 (t = 9,9 d)	vor der Behandlung U_1 (t = 0,0 d)	nach der Behandlung U_2 (t = 12,4 d)
Ruhewert (13')	$34,8 \pm 0,5$ (n = 38)	$34,7 \pm 0,5$ (n = 38)	$36,5 \pm 1,2$ (n = 16)	$34,8 \pm 0,7$ (n = 16)
Während O_2 -Probe Inhalation (33')	$31,8 \pm 0,8$ (n = 36)	$34,8 \pm 0,9$ (n = 37)	$36,1 \pm 1,6$ (n = 16)	$35,5 \pm 1,1$ (n = 16)
5 Minuten nach Ergometrie (60')	$34,8 \pm 0,8$ (n = 33)	$34,4 \pm 0,6$ (n = 38)	$34,5 \pm 1,5$ (n = 14)	$35,3 \pm 0,8$ (n = 14)

Tab. 9: Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung des arteriellen Kohlenstoffdioxidpartialdrucks vor und nach Therapie

Allein die Werte bei O₂-Inhalation (33') der SMT-Gruppe ergeben eine signifikante Änderung:

$\bar{x}$ 1/2	n	s ²	F	F _{36;37;0,02}	t	t _{71;0,05}
31,8	36	34,21	1,04	2,17	2,214	1,993
34,8	37	32,80				

Mit der in 3.1.4.1. beschriebenen Erniedrigung des paO₂ im Mittel um 10,4 mm Hg geht also eine gleichfalls signifikante Erhöhung des paCO₂ im Mittel um 3,0 mm Hg einher.

Da im Kapitel 3.2.2.3. ein statistisch gesicherter Unterschied des tcpO₂ zwischen SMT- und Kontrollgruppe bei O₂-Inhalation vor der Behandlung gefunden wurde, sollen auch hier die Werte für den paCO₂ verglichen werden.

$\bar{x}$ 1/2	n	s ²	F	F _{36;16;0,02}	t	t _{50;0,05}
31,8	36	34,21	1,18	3,02	2,384	2,009
36,1	16	40,29				

Auch hier läßt sich also bei einem im Mittel um 11,7 mm Hg höheren tcpO₂ ein im Mittel um 4,3 mm Hg niedrigerer paCO₂ statistisch signifikant nachweisen.

Warum zwischen SMT - und Kontrollgruppe bereits vor Behandlung ein statistisch gesicherter Unterschied der tcpO₂ und paCO₂ Mittelwerte bei O₂-Inhalation auftritt, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen.

Die im Vergleich zur SMT-Gruppe ($n = 38$) zu geringe Probandenzahl der Kontrollgruppe ($n = 16$) könnte für diese Diskrepanz mitverantwortlich sein. Andererseits könnten auch psychologische Faktoren eine Rolle gespielt haben. Bei Aufspaltung der Kontrollgruppe in die beiden Untergruppen B (Bewegungsgruppe) und C (Placebogruppe) erhält man nämlich für die zur Diskussion stehenden Werte des paCO_2 folgendes Bild:

Gruppe C (Placebogruppe)	$33,2 \pm 2,1$	($n = 5$) mm Hg
Gruppe B (Bewegungsgruppe)	$37,5 \pm 2,0$	($n = 11$) mm Hg

Der Mittelwert der Placebogruppe liegt in etwa auf dem Niveau des Wertes der SMT-Gruppe und ist statistisch von ihm nicht unterscheidbar. Die Probanden dieser Gruppen wußten bereits zum Zeitpunkt der ersten Probeinhalation, daß sie im Rahmen der SMT innerhalb der nächsten 2 Wochen weitere O_2 -Inhalationen erhalten würden, was Interesse, Neugier und Kooperationsbereitschaft zu dieser Untersuchung sichtlich steigerte, während für die Probanden der Bewegungsgruppe die O_2 -Probeinhalation nur zu einer lästigen, zusätzlichen Untersuchung wurde, deren Sinn für sie uneinsichtig war, da sie ja selbst nicht in den Genuß weiterer Inhalationen kamen. So reagierten manche Probanden der SMT-Gruppe und der Placebogruppe geradezu euphorisch, als sie das erste Mal Sauerstoff inhalierten, während Probanden der Bewegungsgruppe den Untersuchungsabschnitt "Probeinhalation" eher gleichmütig und desinteressiert über sich ergehen ließen. Möglicherweise hat die psychische Erregung bei den Probanden der Gruppen C und D zu einem verstärkten Atmungsantrieb geführt, was eine Senkung des paCO_2 zur Folge hatte. Die Probanden der SMT-Gruppe erwarteten

die nachfolgenden Untersuchungen voller Ungeduld und Spannung. So dürften die signifikanten Unterschiede der paO_2 und der paCO_2 - Mittelwerte bei O_2 -Inhalation zwischen Behandlungsbeginn und Behandlungsende wohl kaum mit einem Mangel an psychischer Erregung für die Untersuchung nach der Behandlung erklärt werden können.

4. DISKUSSION

Manfred von Ardenne gibt für die SMT ein weitgefächertes Feld von Indikationen an (1). In erster Linie diene sie der Bekämpfung von O_2 -Mangelkrankheiten, wie z.B. der Arteriosklerose und deren Folgekrankheiten. Wie sehr der Patient der SMT bedürfe, in welchem Grade sie geholfen habe und ob das Therapieziel ($paO_2 \sim 100$ mm Hg) erreicht sei, könne durch einfache Messung des paO_2 -Ruhewertes bestimmt werden. Dieser Wert sei der zahlenmäßige Ausdruck für die starke Abnahme der kardio-pulmonalen Leistung mit steigendem Lebensalter.

Manfred von Ardenne macht dafür in (1) Kap. 2.1.1. in erster Linie die Abnahme der O_2 -Diffusionskapazität der Lunge verantwortlich, laut Kap. 5.3.2. dagegen leiste die ungleichmäßige Distribution den Hauptbeitrag, während die Vergrößerung der Diffusionsstrecke jetzt nur noch "ein weiterer Beitrag zum Absinken des paO_2 sein könnte". (22) sieht in einem Belüftungs-Durchblutungs-Ungleichgewicht als Folge einer erniedrigten elastischen Retraktion die Hauptursache für den niedrigen O_2 -Partialdruck. Die abhängigen Lungenpartien hätten als Folge eines vertikalen, intrapleuralen Druckgradienten (physiologisch) einen geringeren Dehnungsdruck, der, insbesondere dann, wenn die elastische Retraktion geringer wird, immer mehr zum Kollaps oder zur Verengung der abhängigen Partien während der Expiration neigen werde. Folgt man (22) weiter, so hänge die durch den erniedrigten pO_2 entstandene erhöhte alveoloarterielle O_2 -Partialdruckdifferenz nicht alleine von dem oben erwähnten Ventilations-Perfusions-gleichgewicht ab, sondern mit (31) sei auch eine Zunahme der Rechts-

Links-Kurzschlußdurchblutung mitverantwortlich. Diese sei zum Teil durch die Verminderung des O_2 -Gehalts des venösen Mischbluts als Folge altersbedingter Abnahme des HMV bedingt, möglicherweise spiele aber auch eine Zunahme der postpulmonalen Kurzschlußdurchblutung (Venae bronchiales und cordis minimae) (28) eine Rolle. Die Abnahme der Diffusionskapazität habe nach (22) mit zunehmendem Alter in Ruhe keinen meßbaren Anteil an der Vergrößerung der alveolo-arteriellen O_2 -Partialdruckdifferenz. Den pO_2 -Partialdruck "permanent auf Werte anzuheben, welche in den besten Jahren der Jugend bestanden haben" (5) hieße also oben genannte pathologische Veränderungen zu mildern oder gänzlich zu korrigieren.

Das würde im einzelnen bedeuten:

- 1) Wiederherstellung der elastischen Retraktionsfähigkeit der Lunge
- 2) Beseitigung der vermehrten Rechts-Links-Kurzschluß-Durchblutung

Die Ursachen der altersbedingten pO_2 -Erniedrigung sind meines Erachtens fast ausschließlich irreversiblen Veränderungen und können durch die SMT nicht wieder rückgängig gemacht werden.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen diese Aussage. Einzelverläufe und Mittelwerte des paO_2 -, $paCO_2$ - und $tcpO_2$ -Ruhewertes ergaben im Kurlängsschnitt (vor, während und mehrere Male nach Behandlung) bei 38 Probanden keine Hinweise auf einen Einfluß der SMT auf den Ruhe- pO_2 . Auch im Vergleich zu einer etwa gleich starken Kontrollgruppe ($n = 32$) fanden sich keine Unterschiede des Ruhe- pO_2 .

Nach Aufschlüsselung der Daten wurden Gruppen aufgestellt, die den von Manfred von Ardenne genannten Einflußfaktoren entsprechen. Selbst Probanden, die allen den von Ardenne geforderten Kriterien zur Effektivitätssteigerung der SMT (pO_2 -Ruhe-Ausgangswert ≤ 75 mm Hg, paO_2 bei O_2 -Probeinhalation ≥ 120 mm Hg, Alter ≥ 55 Jahre) gerecht wurden, erreichten im Mittel keine signifikante Änderung ihres Ruhe- pO_2 - Wertes, geschweige denn einen Anstieg um 20 mm Hg und mehr, wie es Manfred von Ardenne postuliert.

Es konnte sogar nachgewiesen werden, daß eine Begrenzung des pO_2 -Ruhe-Ausgangswertes, wie ihn Ardenne fordert, zu falsch positiven Ergebnissen der SMT führen kann.

Würde man z.B. von 38 (= 100 %) Probanden mit einem paO_2 -Mittelwert in Ruhe von $74,6 \pm 0,8$ mm Hg bei einer Normalverteilung nur diejenigen 19 (= 50 %) zur SMT zulassen, bei denen jeder einzelne Ruhe- pO_2 - Wert unter 74,6 mm Hg liegt, dann wird man unabhängig von der SMT bei der nächsten Messung des Ruhe- pO_2 mit einer berechneten Wahrscheinlichkeit von $P = 0,722$ bei oben erwähnten 19 Probanden mit einem Anstieg des pO_2 rechnen können. Tatsächlich fanden wir in guter Übereinstimmung mit dem berechneten Wert bei einer angenäherten Normalverteilung und sonst gleichen Werten wie oben, daß diejenigen 18 Probanden, (= 47,4 %) deren PaO_2 -Ruhewert unter 74,6 mm Hg lag, mit einer Wahrscheinlichkeit von $P = 0,72$ einen Anstieg ihres pO_2 erwarten durften (siehe Kap. 3.1.2.).

Es ist leicht einzusehen, daß man umso "bessere Ergebnisse" erzielt, je weiter man sich bei der Limitierung des Ruhe- pO_2 von dem Mittelwert der Gesamtpopulation nach unten entfernt. Am Ende wird man nur noch "Ausreißer" behandeln, die natürlich mit einem

starken Anstieg des pO_2 rechnen können.

Auch das zweite Kriterium zur Senkung der Versager-rate bei allen Patienten der SMT-, Bewegungs- und Placebogruppe wurde vor Therapiebeginn überprüft. Patienten, deren paO_2 vor Therapiebeginn während einer sogenannten O_2 -Probeinhalation auf Werte von mindestens 120 mm Hg ansteige (18), seien - so sagt Ardenne - zur SMT besser geeignet, als solche, bei denen unter Umständen atemdepressorische Effekte des Sauerstoffs höhere Werte verhindern. Tatsächlich konnten wir atemdepressorische Effekte nachweisen, überraschenderweise jedoch nicht bei denen, die aufgrund ihrer schlechten Resultate bei der O_2 -Probeinhalation eigentlich von der SMT ausgeschlossen werden sollten, sondern bei denen, die an der SMT teilgenommen hatten. Wie in Kap. 3.1.4.1. bereits beschrieben, lagen die paO_2 -Mittelwerte bei O_2 -Probeinhalation nach der SMT um 10,4 mm Hg niedriger als vor der Therapie. Folgende Erklärung der signifikanten Partialdruckunterschiede leuchtet ein:

Aufgrund der täglichen O_2 -Inhalationen von 4 und mehr Stunden wurden die peripheren Chemoreceptoren in den Paraganglien des Carotissinus (Glomus caroticum) und des Aortenbogens (Glomera aortica) desensibilisiert. Die künstliche Hyperoxie mit paO_2 -Werten zwischen 100 und 200 mm Hg führte zu einer völligen Ausschaltung der O_2 -Mangelreceptoren und damit zu einer Verminderung des Atemantriebs. Diese Hypothese wird unterstrichen durch die umgekehrte Korrelation der $paCO_2$ -Ergebnisse. Innerhalb desselben Zeitabstands hatten diese Werte bei O_2 -Inhalation nach Beendigung der SMT statistisch gesichert um 3,0 mm Hg zugenommen (siehe auch 3.3.).

Für die Kontrollgruppe konnten keine signifikanten Unterschiede der Werte bei O_2 -Inhalation nachgewiesen werden.

Diese Befunde widersprechen eindeutig den Folgerungen Manfred von Ardenne, daß die SMT zu einer Erhöhung der O_2 -Transportkapazität und zu einer besseren Sauerstoffversorgung der Gewebe führe.

In (26) sind ähnliche atemdepressorische Effekte - allerdings 20 Minuten nach Inhalationsende - beschrieben. In unserer Untersuchung konnten bei den paO_2 -Ruhewerten vor bzw. nach Inhalationsende keine derartigen Veränderungen gefunden werden. Im Gegensatz zu dem Vergleich der O_2 -Inhalationswerte von Therapieanfang und Therapieende, konnte bei der Analyse der Werte vor Therapiebeginn kein Hinweis auf einen relevanten Zusammenhang von O_2 -Probeinhalation und SMT-Reaktion gefunden werden.

Auch der Ausschluß aller lungenkranken Probanden von der Studie erbrachte nicht den Beweis der Effektivität der SMT. Obwohl in (1) die Lunge noch als primärer Zielraum der SMT gilt und restriktive und obstruktive Lungenprozesse ausdrücklich im Indikationsspektrum genannt werden, sind die Ergebnisse von Nolte (24) nicht akzeptiert worden. In einer neueren Veröffentlichung (18) schließt Ardenne Lungenkranke von vorneherein von der SMT aus, da er aufgrund einer mangelhaften Reaktion bei der O_2 -Probeinhalation eine hohe Versagerrate festgestellt habe.

In Übereinstimmung mit Nolte, der in mehreren anderen Veröffentlichungen (26,25) die SMT auch an Lungengesunden untersuchte, gehen wir davon aus, daß die Therapie ausschließlich mit Lungengesunden ebenfalls keinen Effektivitätsnachweis erbrachte.

Die - auch innerhalb der Kontrollgruppe - belegte Konstanz der paO_2 -Ruhewerte im Vergleich Therapiebeginn/Therapieende beweist auch, daß eine über das normale Kurprogramm (Gruppe A) hinausgehende, forcierte Bewegungstherapie (Gruppe B) ohne Folgen für den paO_2 bleibt.

Die gleichzeitig neben der Probeinhalation durchgeführte Ergometrie von 50 bzw. 80 Watt sollte der Beurteilung des Einflusses der SMT auf den paO_2 bei Belastung dienen. Bei der Auswertung der $tcpO_2$ und paO_2 -Meßwerte fanden wir in guter Übereinstimmung mit (30) eine angedeutete initiale Senke (1 Minute nach Belastungsbeginn), Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks noch während der Belastung und überschießender Reaktion nach Belastungsende (Abb. 14). Im Mittel lagen die paO_2 -Werte bei Belastungsende um 4,8 bzw. 5,3 mm Hg bei der SMT-Gruppe und um 8,5 mm Hg bei der Kontrollgruppe höher als die Vorbelastungsruhwerte bei 40'. Der Unterschied zwischen SMT- und Kontrollgruppe war statistisch nicht signifikant. (30) fanden bei ähnlichen Belastungsstärken Erhöhungen des paO_2 im Mittel um 4-8 Torr. Die initiale Senke - bedingt durch eine relative alveoläre Hypoventilation - konnte in unserer Untersuchung im Gegensatz zu (30), statistisch nicht gesichert werden. Diese Senke sei umso ausgeprägter, je höher die Belastungsstufe zu Beginn angesetzt werde. Da sich eine pulmonal bedingte Leistungsminderung nach Angaben aus der Literatur (2,3,5,21) bereits aus dem Belastungsverhalten des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks erkennen läßt, konnte auch auf diesem Weg noch einmal nachgewiesen werden, daß es sich bei den Probanden unserer Studie um ein Kollektiv ohne pulmonale Beeinträchtigung gehandelt hatte.

Der von zahlreichen Autoren (6,7,8,11,17,34, 35,37) beschriebene Abfall des paO_2 bis zum Belastungsende bei in der Regel Zweipunktmessungen des Sauerstoffpartialdrucks in Ruhe und unter Belastung ist nach (30) durch eine alveoläre Hyperventilation bei der Blutentnahme in Ruhe bedingt. Diese könne durch Sprechen, unnötige Bewegungen, die Erwartungshaltung des Probanden (vielleicht auch des Untersuchers) und nicht zuletzt durch die meist schmerzhafteste Kapillarblutentnahme bedingt sein. Hierdurch können die Vorbelastungswerte im Einzelfall zu hoch bestimmt werden (38). So bewirke ein tiefer Atemzug während der Ruhephase nach (30) einen maximalen Sauerstoffpartialdruckanstieg von 15 Torr. Diese Aussage macht die Problematik der Sauerstoffmessung noch einmal deutlich. Gerade bei Einzelverlaufsbeobachtungen und u.U. nicht standardisierten Ruhe- pO_2 -Bestimmungen, wie sie Manfred von Ardenne in der Regel beschreibt, läßt sich aus oben Gesagtem leicht ableiten, wie schnell ein paO_2 -Ruhewert fälschlich zu hoch bestimmt wird, auch und gerade dann, wenn bei der Bestimmung der ersten Ruhewerte (Ausgangswert vor SMT) die Probanden mit hohem pO_2 durch Limitierung von der SMT wegen der hohen "Versager-rate" ausgeschlossen werden. Vielleicht läßt sich durch Vorbedingungen und Voruntersuchungen (Probeinhalation) ein Patientengut zusammenstellen, das an einem bestimmten Tag Y einen höheren PO_2 -Mittelwert aufweist, als an einem Tag X. Auch in unserer Untersuchung wurden - schließt man 76,3 % der Probanden der SMT aus - in 9 Einzelfällen ein kontinuierlicher Anstieg des PO_2 von Kuranfang bis Kurende gefunden. Der Anstieg des paO_2 betrug im Mittel zwischen

Behandlungsbeginn und Behandlungsende allerdings nur 4,3 mm Hg. Diese Ergebnisse könnte man als Erfolg der SMT betrachten. Dabei vergißt man aber, daß nur rein zufällig bei Dreipunktmessungen immer etwa 1/4 der Patienten mit einem zweimaligen Anstieg des pO_2 rechnen kann.

Äquivalent zu diesen Überlegungen fanden wir natürlich auch in der Kontrollgruppe ein etwa gleich starkes Kollektiv (22 %) mit paO_2 -Anstieg über zwei Meßperioden hinweg. Berücksichtigt man alle 5 Meßwerte, die von uns während des Kurverlaufs durchgeführt wurden, so ist rein statistisch nur mehr in 3,1 % aller Fälle ein kontinuierlicher Anstieg zu erwarten. Auch in dieser Hinsicht wurden unsere Erwartungen erfüllt (gefundener Wert 0,0 %).

Alle Messungen wurden in genau festgelegter Form durchgeführt. Es wurde großer Wert darauf gelegt, daß diese standardisierten Bedingungen immer genau eingehalten wurden, auch auf tageszeitliche Konstanz der Messungen wurde geachtet. Alle genannten Therapieformen, wie z.B. die forcierte Bewegungstherapie und auch die Inhalationen wurden von uns überwacht, die Einhaltung von uns gegebener Vorschriften immer genau überprüft.

Wie weiter oben schon beschrieben, waren die Patienten motiviert und verfolgten mit Neugier und Begeisterung den Verlauf der Therapie.

Schon Schnizer und sechs weitere Mitarbeiter hatten in (29) betont, daß in unserer Untersuchung "das Therapieschema zur SMT die geforderten Bedingungen in kaum verbesserungsfähiger Weise erfüllt".

Folgt man Schnizer, so läge die Diskrepanz zwischen den Befunden Manfred von Ardennes und unseren Ergebnissen sicher nicht auf methodischer Ebene. Auch

von Seiten der altersmäßigen Zusammensetzung, sowie von den klinisch-diagnostischen Befunden her, bestünde für ihn keine Möglichkeit für Einwände.

Unerwähnt bleiben in (29) die transkutanen Messwerte, die die Ergebnisse der arteriellen Messungen unterstrichen. Beim Vergleich der transkutanen mit den arteriell gemessenen Mittelwerten fanden wir einen überraschend hohen Korrelationskoeffizienten. Da die transkutane Messung aus bekannten Gründen - Abhängigkeit von der Zusammenstellung des Patientenguts (Alter, Diagnose usw.) individuelle Hautfaktoren, wechselnde Kreislaufsituationen und anderen - einer vielfältigen Beeinflussung unterliegt, werden in der Literatur bei unterschiedlich hohem Korrelationskoeffizient stark differierende Regressionsgleichungen angegeben. Wegen den oben genannten Gründen stelle nach (9) die transkutane pO_2 -Messung keinen annähernd gleichwertigen Ersatz der arteriellen pO_2 -Messung dar, allein der Einsatz in der pädiatrischen Intensivmedizin habe wegen der günstigeren Diffusionsverhältnisse der Haut von Neugeborenen Vorteile. (10) sieht in der transkutanen Messung - unter Berücksichtigung der Abhängigkeit vom Blutdruck (bei erniedrigtem Blutdruck folgt der $tcpO_2$ sowohl den Änderungen des Blutdrucks als auch des arteriellen pO_2) eine sinnvolle Bereicherung intensivmedizinischer Überwachung sowohl bei Erwachsenen als auch insbesondere bei Säuglingen und Kindern. Als Hinweis, wie exakt die transkutane Messung den arteriellen pO_2 wiedergibt, seien die Ergebnisse von (33) genannt, nach denen der $tcpO_2$ -Wert bei demselben Individuum und bei konstantem arteriellen Sauerstoffdruck von Hautstelle zu Hautstelle um ca. 30 % variieren

kann. Zusammenfassend stellt (33) neben der Blutdruckabhängigkeit im hypotonen Blutdruckbereich für den transkutanen Sauerstoffpartialdruck fest:

"Die transkutanen Sauerstoffpartialdruckwerte weisen eine Streuung von 20 - 30 % auf, so daß bei der quantitativen Beurteilung eine Kombination von punktuellen Blutgasanalysen (z.B. capilläre Sauerstoffpartialdruckbestimmung aus dem hyperämisierten Ohrläppchen) und fortlaufender transkutaner Sauerstoffpartialdruckmessung zu empfehlen ist". Genauso wie gerade zitiert, wurde in unserer Untersuchung vorgefahren. Dabei stellten wir fest, daß der arterielle Sauerstoffpartialdruck in der Regel mehr oder weniger unterschätzt wird. Bei der Korrelation der Einzelwerte (siehe Kap. 3.3.) konnten nur Korrelationskoeffizienten von ca. 0,5 gefunden werden, während die Korrelation der Mittelwerte mit $r = 0,96$ befriedigende Ergebnisse lieferte.

Aufgrund des oben Gesagten ist es meines Erachtens unzulässig, die Effektivität der SMT allein aufgrund transkutaner Zweipunkt-Messungen des Sauerstoffpartialdrucks nachzuweisen, wie es bei den Untersuchungen von Caspers (4) mit 39 Probanden der Fall war. Andererseits liegen die Vorteile der transkutanen Messung auf der Hand:

Wegen der unblutigen Vorgehensweise und aufgrund der Möglichkeit kontinuierlich zu messen, was eine Auswertung der Meßdaten auch nach Untersuchungsende bei nachträglich festgesetzten Meßpunkten erlaubt, erscheint mir der Einsatz durchaus sinnvoll, wenn die transkutane Messung mit arteriellen Blutgaskontrollen kombiniert wird. So konnte in unserem Fall im Nachhinein nachgewiesen werden, daß die Anflutungszeit (Zeitdauer

von O_2 -Inhalationsbeginn bis zu einem $tcpO_2$ -Maximum) signifikant länger war als die Dauer des $tcpO_2$ -Abfalls nach Inhalationsende.

Zusammenfassend sei noch einmal festgestellt:

Die transkutanen Meßwerte ergaben in guter Korrelation eine Bestätigung der Ergebnisse des arteriell gemessenen Sauerstoffpartialdrucks. Nicht ausreichend erschien uns die Korrelation der arteriell und transkutan gemessenen Sauerstoffpartialdrücke nur beim Wechsel von normal bis hypotoner Blutdruckbereiche zu hypertonen Bereichen, wie es bei uns der Fall war, als die Patienten nach 40-minütiger Ruhe auf einer Liege einer ergometrischen Belastung von 50 respektive 80 Watt ausgesetzt wurden.

Vereinzelte konnten signifikante Befunde der arteriellen Meßwerte durch die transkutane Messung des Sauerstoffpartialdrucks statistisch nicht gesichert werden und umgekehrt.

Die in zahlreichen klinischen Studien (13,14,15,16) ermittelte hohe Zuverlässigkeit der Reflexion arterieller und transkutaner pO_2 -Werte konnte ohne Einschränkungen nicht bestätigt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

An 70 Probanden wurde die Effektivität der Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie nach Manfred von Ardenne im Rahmen einer klinisch-kontrollierten Studie überprüft. In erster Linie sollte dabei das Verhalten des paO_2 vor, während und nach SMT auch im Vergleich zu einer nicht oder nur zum Teil behandelten Kontrollgruppe untersucht werden. Die Sauerstoff-Partialdruck-Mittelwerte in Ruhe blieben vor, während und nach Behandlung sowohl bei den mit SMT als auch bei denen ohne SMT untersuchten Probandengruppen ohne signifikante Änderung. Ein geringgradiger atemdepressorischer Effekt der mit SMT behandelten Probanden konnte während einer O_2 -Inhalation nachgewiesen werden. Die Untersuchung widerlegt die Behauptung Manfred von Ardenne, daß durch die SMT der paO_2 auf Dauer angehoben werden kann.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ardenne, M. von: Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie.
G. Thieme Verlag 2. Auflage (1981)
2. Barr, P.-O, Beckmann, M. Bjurstedt, H. Brismar,
J. Hesser, C.M. Matell, G.: Time courses of blood
gas changes provoked by light and moderate exercise
in man. *Acta Physiol. Scand*, 60, 1-17, (1964)
3. Bühlmann, A., Scherrer, M., Herzog H.: Vorschläge zur
einheitlichen Beurteilung der Arbeitsfähigkeit durch
die Lungenfunktionsprüfung.
Schweiz. Med. Wschr. 4, 105-109, (1961)
4. Caspers, K-H.: Schriftliche Mitteilung an W. Schnizer
Sept. 81
5. Doll, E., Keul, J.: Blutgase. In: Hertz, C.W.:
Begutachtung von Lungenfunktionsstörungen, S. 125 -
137, Stuttgart: Georg Thieme-Verlag 1968
6. Doll, E., König, K., Reindell H.: Das Verhalten der
arteriellen Sauerstoffspannung und anderer arte-
rieller blutgasanalytischer Daten in Ruhe und während
körperlicher Belastung. *Plügers Arch. ges. Physiol*
271, 283-295, (1968)
7. Filley, G.F., Gregoire, F., Wright, G.W.,: Alveolar
and arterial oxygen tensions and the significance
of the alveolar-arterial oxygen tension difference
in normal men, *J. Clin. Invest.* 33, 517-529, (1954)
8. Friehoff, F.: Der Gasaustausch bei gesunden Männern
unter Ruhebedingungen und während körperlicher Arbeit.
Plügers Arch. ges. Physiol 270, 431-444, (1960)
9. Goeckenjan, G. und Strasser, K.: Vergleichende Unter-
suchung des kontinuierlich intraarteriell und trans-
cutan gemessenen Sauerstoffpartialdrucks bei Intensiv-
patienten. *Verh. dt. Ges. inn. Med.* 82, 1970, (1976)
10. Hempelmann, G. und Stosseck K.: Möglichkeiten und Gren-
zen der fortlaufenden Sauerstoffpartialdruckmessung
im Blut (paO_2), sowie transcutan ($tcpO_2$); in Zindler
und Purschke: Neue kontinuierliche Methoden zur Über-
wachung der Herz-Kreislauf-Funktion (Thieme, Stutt-
gart 1976)

11. Holmgren, A., Linderholm, H., Oxygen and carbon dioxide tensions of arterial blood during heavy and exhaustive exercise. *Acta Physiol Scand* 44, 203-215, (1958)
12. Huch, R.A., Huch, D.W., Lübbers: Transcutaneous measurement of blood pO_2 (tcp O_2)-method and application in perinatal medicine *J. Perinat. Med.* 1, 183, (1973)
13. Huch, A.R., Huch, B., Amer, G., Rooth: Continuous transcutaneous oxygen tension measured with a heated elektrode. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 31, 269-275, (1973)
14. Huch, R.A. Huch: Transcutane Überwachung des arteriellen pO_2 in der Anaesthesie. Einsatzfähigkeit der Methode am Beispiel von Kurzsnarkosen. *Anaesthesist* 23, 181-185, (1974)
15. Huch, R.D.W., Lübbers, A. Huch: Reliability of transcutaneous monitoring of arterial pO_2 in newborn infants. *Arch. Dis. Child* 49, 213-218, (1974)
16. Huch, R.A., Huch, M., Albani, M., Gabriel, F.J. Schulte, H. Wolf, G., Ruppracht, P., Emmrich, U., Stechele, G., Duc, H., Bucher: *Pediatrics* 57, 681-690, (1976)
17. Lilienthal, J.L., Jr. Riley, R.L., Proemel. D.D. Franke, R.E.: An experimentel analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterial blood during rest and exercise at sea level and at altitude. *Amer. J., Physiol.* 147, 199-216, (1946)
18. Lippmann, H.G., Ardenne, M. von, Wilmuth, H.-H.: Zwischenresultate einer Pilotstudie zur Optimierung und klinischen Prüfung der "Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie (O_2MT)" *Z. Altersforsch* 35, 411, (1980)
19. Lübbers, D.W.R., Huch, A.: Transkutane Messung des arteriellen PO_2 beim Erwachsenen. *Diagnostik* 7, 60-61, (1974)
20. Mansell, A., Bryan, C., Levison, H.: Airway closure in children *J. Appl. Physiol.* 19, 1016-1022, (1964)
21. Marx, H.H., Zühle, H.E., Schütze, B.: Möglichkeiten und Grenzen der Ergometrie für klonische Fragestellungen. *Z. Kreislaufforschung* 54, 1054-1067, (1965)

An dieser Stelle darf ich Herrn Prof. Dr.med. W. Schnizer meinen herzlichsten Dank für die Überlassung des Themas und die Betreuung bei der Bearbeitung aussprechen.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. H. Drexel, sowie allen Mitarbeitern des Instituts, die mich bei meiner Arbeit unterstützten, insbesondere Herrn Dr. J. Kleinschmidt, der mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ein lieber Dank geht an meine Schwester, Christine Hilke, an Frl. cand.med. Gerhild Weber und an meine Mitdotorandin Gerda Baunz, die auf die unterschiedlichste Art zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

LEBENS LAUF

Anton, Joseph Mestekemper, geb. 16.12.1951 in München

Eltern: Anton und Josephine Mestekemper

1957 - 61 Besuch der Volksschule an der Boschetsrieder-
straße in München

1961 - 72 Besuch des math.-nat.wiss. Zweiges des Klenze-
Gymnasiums in München

Juni 1971 Abitur

Nov. 1972 Beginn des Studiums der Chemie

Nov. 1977 Beginn des Studiums der Medizin

Mai 1983 Beendigung des Medizinstudiums mit dem
3. Staatsexamen

Juni 1983 Approbation

